



Helena Isabel Sousa Moreira

**DÉFICES EXECUTIVOS EM FASES INICIAIS DA DEMÊNCIA DE ALZHEIMER:
CONTRIBUTO DA INECO FRONTAL SCREENING (IFS).**

DISSERTAÇÃO DE MESTRADO
MESTRADO INTEGRADO EM PSICOLOGIA
2012

Universidade do Porto
Faculdade de Psicologia e de Ciências da Educação

**DÉFICES EXECUTIVOS EM FASES INICIAIS DA DEMÊNCIA DE ALZHEIMER:
CONTRIBUTO DA INECO FRONTAL SCREENING**

Helena Isabel Sousa Moreira

Setembro 2012

Dissertação apresentada no Mestrado Integrado de Psicologia,
Faculdade de Psicologia e de Ciências da Educação da Universidade do Porto,
orientada pela professora Doutora **Selene Vicente** (F.P.C.E.U.P.).

Resumo

As funções executivas (FE) constituem um construto multidimensional que engloba vários domínios tais como o planeamento, a inibição, a flexibilidade cognitiva e a memória operatória. Investigação recente tem identificado défices executivos em fases iniciais da demência de Alzheimer (DA), antecedendo o declínio ao nível da cognição global e dos défices de memória apontados até ao momento na literatura como sinalizadores principais desta demência. A deteção de alterações executivas em fases iniciais contribuirá para o diagnóstico precoce da DA, com implicações relevantes ao nível da intervenção. Neste contexto, realizaram-se dois estudos. No Estudo 1, foi preparada uma versão portuguesa da INECO Frontal Screening (IFS; Torralva, Roca, Gleichgerricht, López, & Manes, 2009), uma bateria breve de avaliação das FE, procedendo-se à recolha de dados normativos para um total de 169 participantes agrupados em função da idade e da escolaridade. Adicionalmente realizou-se a análise da consistência interna da bateria. Os resultados evidenciaram efeitos significativos da escolaridade, nível cognitivo global e idade no desempenho, sendo a escolaridade o preditor mais forte ($\beta = .50$). Obteve-se um alpha de Cronbach de .71. Por sua vez, o Estudo 2 centrou-se na caracterização do perfil de funcionamento executivo de um grupo clínico com DA em fases iniciais ($N = 21$), por comparação a um grupo controlo de sujeitos saudáveis, avaliados com um protocolo diversificado de medidas executivas relativas ao planeamento, inibição, flexibilidade cognitiva, memória operatória, concetualização e abstração. Procedeu-se ainda a um estudo comparativo da validade de construto e discriminante da IFS e da FAB (Lima, Meireles, Fonseca, Castro & Garret, 2008). Os resultados mostraram um desempenho executivo significativamente inferior no grupo clínico comparativamente ao grupo de controlo em todos os testes do protocolo. Os resultados no subteste Rule Shift Card da bateria BADS (número de erros na condição 2) e no Stroop (índice de interferência) foram os que mais contribuíram para a classificação relativa ao grupo de pertença (clínico vs. controlo), o que sugere que é a inibição o domínio executivo mais sensível a alterações em fases iniciais da DA. O estudo comparativo das propriedades psicométricas da IFS e da FAB, mostrou que estas baterias breves são similares. A acuidade discriminatória (AuC) da IFS é de .88 e a da FAB de .87. Relativamente à validade de construto observaram-se correlações significativas com as restantes medidas do protocolo, sendo a mais forte a encontrada com o teste clássico do desenho do relógio (.51 com a IFS e .62 com a FAB). Discutem-se os resultados e as suas implicações para a avaliação neuropsicológica das FE em populações idosa com e sem patologia neurodegenerativa.

Palavras chave: Funções executivas, demência de Alzheimer, INECO Frontal Screening (IFS), Frontal Assessment Battery (FAB), normas para a população portuguesa.

Abstract

The executive functions (EF) are a multidimensional construct that includes several domains like planning, inhibition, cognitive flexibility and working memory. Recent research has identified executive deficits in the early stages of Alzheimer's dementia (AD), that precede the decline at the global cognition level and memory deficits, pointed out in the literature as major signs this dementia. The detection of executive changes in initial phases contributes to the early diagnosis of AD, with relevant implications in terms of intervention. In this context, two studies were performed. In Study 1, a Portuguese version of INECO Frontal Screening (IFS; Torralva, Roca, Gleichgerrcht, López, & Manes, 2009), a brief assessment battery of the EF, was prepared, proceeding to the collection of normative data for a total of 169 participants grouped according to the age and educational levels. Additionally, it was performed an analysis of the internal consistency of the battery. The results showed significant effects of education levels, global cognitive level and age in performance, being the educational levels the strongest predictor ($\beta = .50$). It was obtained a Cronbach Alpha of .71. On the other hand, Study 2 was focused on the characterization of the executive functioning profile of a clinical group with AD in early stages ($N = 21$), compared to a control group of healthy individuals, tested with a diversified protocol of executive measures relating to planning, inhibition, cognitive flexibility, working memory, conceptualization and abstraction. It was also made a comparative study of the construct and discriminante validity of the IFS and the FAB (Lima, Meireles, Fonseca, Castro & Garret, 2008). The results showed an executive performance significantly lower in the clinical group compared to the control group, in all tests of the protocol. The results of the Rule Shift Card subtest of the BADS battery (number of errors in condition 2) and in the Stroop (interference index) were the main contributors to the classification relating to the belonging group (clinical vs. Control), suggesting that inhibition is the executive domain most sensitive to changes in the early stages of AD. The comparative study of the psychometric properties of the IFS and the FAB showed that these brief batteries are similar. The discriminatory accuracy (AuC) of the IFS is .88 and of the FAB is .87. Regarding to the construct validity it were observed significant correlations with the remaining measures of the protocol, being the strongest found with the classic test of the clock drawing (.51 with the IFS and .62 with the FAB). The results, and their implications for neuropsychological assessment of the EF in elderly populations with and without neurodegenerative pathology, are discussed.

Keywords: Executive functions, Alzheimer's dementia, INECO Frontal Screening (IFS), Frontal Assessment Battery (FAB), Portuguese norms.

Resumen

Las funciones ejecutivas (FE) constituyen un constructo multidimensional que engloba varios dominios tales como la planificación, la inhibición, la flexibilidad cognitiva y la memoria de trabajo. Investigación reciente identificó déficits ejecutivos en fases iniciales de la demencia de Alzheimer (DA), que parecen preceder el deterioro del nivel de cognición global y de los déficits de memoria apuntados, hasta el momento, en la literatura como señalizadores principales de la DA. La detección de alteraciones ejecutivas en fases iniciales contribuirá para el diagnóstico precoz de la DA con implicaciones relevantes al nivel de la intervención. En este contexto se realizaron dos estudios. En el Estudio 1, se preparó una versión portuguesa de la INECO Frontal Screening (IFS; Torralva, Roca, Gleichgerricht, López, & Manes, 2009), una batería de breve evaluación de las FE, procediéndose a la recogida de los datos normativos para un total de 169 participantes agrupados en función de la edad y escolaridad. Se realizó, aún, el análisis de la consistencia interna de la batería. Los resultados evidenciaron efectos significativos de la escolaridad, nivel cognitivo global y edad en el desempeño, siendo la escolaridad el predictor más fuerte ($\beta = .50$). Se obtuvo un alpha de Cronbach de .71. Por su vez, el Estudio 2 se centró en la caracterización del perfil de funcionamiento ejecutivo de un grupo clínico con DA en fases iniciales ($N = 21$), en comparación a un grupo control de sujetos sanos, evaluados con un protocolo diversificado de medidas ejecutivas relativas a la planificación, inhibición, flexibilidad cognitiva, memoria de trabajo, conceptualización y abstracción. También se procedió a un estudio comparativo de la validez del constructo y discriminante de la IFS y de la FAB (Lima, Meireles, Fonseca, Castro & Garret, 2008). Los resultados mostraron un desempeño ejecutivo significativamente inferior en el grupo clínico comparado con el grupo de control en todos los testes del protocolo. Los resultados del subteste Rule Shift Card de la batería BADS (número de errores en la condición 2) y en el Stroop (índice de interferencia) han sido los que más contribuyeron para la clasificación relativa del grupo de pertenencia (clínico vs. control), lo que sugiere que es la inhibición el dominio ejecutivo más sensible a alteraciones en fases iniciales de la DA. El estudio comparativo de las propiedades psicométricas de la IFS y de la FAB mostró que estas baterías breves son similares. La acuidad discriminatoria (AuC) de la IFS es de .88 y la de la FAB es de .87. Con relación a la validez del constructo se observaron correlaciones significativas con las restantes medidas del protocolo, siendo la más fuerte la encontrada con el teste clásico del diseño del reloj (.51 con la IFS y .62 con la FAB). Se discutieron los resultados y sus implicaciones para la evaluación neuropsicológica de las FE en poblaciones ancianas con y sin patologías neurodegenerativas.

Palabras-clave: funciones ejecutivas, demencia de Alzheimer, INECO Frontal Screening (IFS), Frontal Assessment Battery (FAB), normas para la población portuguesa.

À minha avó, a quem a pequena “noz” tenta pregar algumas partidas.

A presente dissertação é o culminar de um processo de investigação para o qual contribuíram um conjunto de pessoas a quem quero deixar expresso o meu agradecimento.

À professora doutora Selene Vicente. Por ter me ter orientado num momento em que não era obrigada a fazê-lo, por ter acreditado em mim e por me ter sempre feito também acreditar que os impossíveis não existem quando estamos dispostas a lutar. A disponibilidade e motivação que sempre me transmitiu contribuíram para cada passo da realização deste trabalho. Obrigada.

A todos os profissionais que contribuíram para a realização da presente investigação. À doutora Joana Pais e à doutora Cátia Mateus. Por todas as vezes que me escutaram, pelo auxílio que me prestaram nas diferentes fases do processo e por todos os conselhos que me deram. Ao doutor César Lima pelos esclarecimentos prestados e, acima de tudo, pelas excelentes oportunidades de discussão. Por último, ao doutor Pedro Almeida, por simplificar o monstro incompreensível que uma ROC era inicialmente para mim. O contacto com todos vocês foi, indubitavelmente, uma grande oportunidade de aprendizagem.

Gostaria também de deixar um obrigada imensurável a todos os participantes no meu estudo, a base para tudo o que de resto surgiu. Graças a vocês, hoje sabe-se um bocadinho mais sobre neuropsicologia. De igual modo, quero ainda agradecer às instituições e pessoas que me auxiliaram no processo de recolha de dados: aos centros de dia da Livração e de Vila Boa de Bispo, ao lar de Santo António, ao Centro Hospitalar de Entre o Douro e Vouga, à professora Emilia Grilo, ao doutor Daniel e aos alunos da disciplina de Avaliação Neuropsicológica, nomeadamente, à Ana Castro, à Ana Monteiro, à Daniela Costa, à Ilaria Mariani, à Jessica Carreira, à Joana Costa, à Maria Pinheiro, à Nathalie Santos, à Raquel Martins, ao Rui Oliveira, à Sara Silva, à Tânia Cruz e ao Tiago Alves.

Aos meus amigos e companheiros de curso. À Sofia e ao Tiago por serem eternos em tudo e apesar de tudo. Para todo o sempre vais ser “mais o que nos une do que aquilo que nos separa”. À Catarina e à Andreia pelo companheirismo e doçura em todos os momentos. A todos os que fizeram de alguma forma estes cinco anos serem especiais, um sincero obrigada.

A toda a minha família. Em especial aos meus pais pelo apoio e carinho em qualquer circunstância. Ao Mário, simplesmente por ser uma das pessoas que mais força me dá e que mais vibra com as minhas conquistas. À Ana e à Diana por me apoiarem como só duas irmãs fariam.

Ao Diogo, simplesmente por me preencher o coração.

Índice geral

1. Introdução geral	1
1.1. Funções executivas: o que são?	2
1.1.1. Neuroanatomia das funções executivas.....	4
1.1.2. Envelhecimento: que impacto nas funções executivas?.....	6
1.1.3. Avaliação das funções executivas	8
2. Estudo 1	
INECO Frontal Screening (IFS): Valores normativos para uma amostra da população portuguesa	10
2.1. Introdução.....	10
2.2. Método.....	13
2.2.1. Participantes	13
2.2.2. Material	14
2.2.3. Procedimento.....	14
2.3. Resultados.....	15
2.4. Discussão	18
3. Estudo 2	
Perfil executivo em fases iniciais da demência de Alzheimer: Estudo comparativo com uma população normativa	21
3.1. Introdução.....	21
3.1.1. Neuropatologia da demência de Alzheimer	21
3.1.2. Alterações cognitivas na demência de Alzheimer: O papel das funções executivas num quadro clínico tipicamente referenciado como amnésico.....	22
3.1.3. Avaliação neuropsicológica das funções executivas na demência de Alzheimer... ..	25
3.2. Método.....	28
3.2.1. Participantes	28
3.2.2. Material	29
3.2.3. Procedimento.....	30
3.3. Resultados.....	31
3.3.1. Análise comparativa do perfil de funcionamento executivo numa população com DA em fases iniciais e controlos saudáveis	32

3.3.2. Análise comparativa do desempenho obtido na IFS e na FAB (versões portuguesas).....	34
3.4. Discussão.....	40
4. Conclusão	46
5. Referências bibliográficas	48
6. Anexos.....	55

Índice de Quadros

Quadro 1.	Distribuição da população normativa ($N = 169$) em função das variáveis idade e escolaridade. (Estudo 1).	13
Quadro 2.	Pontuação total média (M) e Desvio Padrão (DP) dos resultados obtidos na IFS em função da idade e da escolaridade dos participantes. (Estudo 1)	15
Quadro 3.	Correlações dos resultados obtidas nos 8 subtestes da IFS com as variáveis demográficas idade e escolaridade e de cognição global (valor obtido no MMSE). (Estudo1).	17
Quadro 4.	Média e desvio padrão (DP) da idade, escolaridade, grau de depressão e estado cognitivo global dos participantes, separadamente para o grupo DA e para o grupo controle. (Estudo 2).	29
Quadro 5.	Média (M), Desvio Padrão (DP) e amplitude de variação dos resultados brutos obtidos nas provas do protocolo de avaliação separadamente para os participantes do grupo clínico e de controle.(Estudo 2)	33
Quadro 6.	Coefficientes de correlação parcial (r) entre as pontuações totais e os subtestes da IFS e da FAB assim como com as restantes medidas do protocolo de avaliação. (Estudo 2)	38

Índice de Figuras

- Figura 1.** Diagramas de dispersão e retas de regressão das variáveis escolaridade (a), valor obtido no MMSE (b) e idade (c), integradas no modelo de regressão. (Estudo 1) 16
- Figura 2.** Valores médios obtidos nos subtestes da IFS e da FAB, discriminados por grupos, DA vs. Grupo de Controlo (GC). (Estudo 2) 35
- Figura 3.** Curva ROC da IFS (a azul) e da FAB (a verde), na comparação entre pacientes com DA e idosos saudáveis. (Estudo 2) 36

Índice de abreviaturas

ANCOVA	Análise de covariância
AuC	<i>Area under ROC curve</i> , área abaixo da curva ROC
BADS	Behavioural Assessment of Dysexecutive Syndrome
CPF	Córtice pré-frontal
CHEDV	Centro Hospitalar de Entre o Douro e Vouga
DA	Demência de Alzheimer
DCL	Declínio cognitivo ligeiro
DFT	Demência fronto-temporal
FAB	Frontal Assessment Battery
FE	Funções executivas
IFS	Ineco Frontal Screening
GDS	Global Deterioration Scale
MMSE	Mini-Mental State Examination
MOCA	Montreal Cognitive Assessment
ROC	Receiver-operating characteristics
TDR	Teste do Desenho do Relógio

1. Introdução geral

As funções executivas (FE) exercem um papel de coordenação de toda a atividade mental do indivíduo, estando na base de um comportamento adaptado e dirigido a objetivos. Sendo atualmente perspectivadas numa ótica multidimensional, vários domínios têm sido identificados na literatura tais como o planeamento, inibição, flexibilidade cognitiva e memória operatória. As FE desenvolvem-se ao longo do ciclo vital, atingindo a maturação na puberdade, sendo alvo de deterioração no decorrer do processo de envelhecimento. Défices executivos têm vindo ainda a ser associados a diversos quadros clínicos (e.g., doença de Alzheimer, doença de Parkinson, Degeneração Fronto Temporal), consistindo atualmente o desafio na caracterização diferencial do perfil de funcionamento executivo subjacente a cada um deles. No caso específico da demência de Alzheimer (DA), tradicionalmente descrita em torno das alterações ao nível da memória, estudos recentes têm deslocado a atenção para défices executivos em fases precoces do processo demencial (e.g., Amieva et al., 2002; Sgaramella et al., 2001; Stokholm, Vogel, Gade, & Waldemar, 2006). Estes parecem manifestar-se muito antes (ca. de 3 anos; Grober et al., 2008) de se tornarem evidentes défices na memória e na cognição global. Deste modo, a avaliação neuropsicológica das FE é essencial para a deteção da DA em fases iniciais. Uma sinalização precoce permitirá maximizar a eficácia de programas de intervenção.

Neste sentido, o presente trabalho pretende contribuir com informação no âmbito da avaliação neuropsicológica das FE na DA. Realizaram-se dois estudos orientados em torno de três objetivos principais. No contexto do Estudo 1 procedeu-se à tradução e adaptação de uma bateria breve de avaliação das FE, a INECO Frontal Screening (IFS; Torralva, Roca, Gleichgerricht, López, & Manes, 2009), bem como à recolha de dados normativos junto de uma população portuguesa com idades compreendidas entre os 20 e os 85 anos e diferentes níveis de escolaridade (3 a 21 anos). Por sua vez, o Estudo 2 centrou-se na caracterização dos défices executivos num grupo clínico com DA em fases iniciais e num grupo controlo emparelhado nas variáveis idade, sexo e nível de escolaridade.

1.1. Funções executivas: o que são?

A capacidade que o ser humano apresenta para estruturar o meio de acordo com as suas necessidades constitui uma das aquisições mais relevantes em termos evolutivos. Este processo de adaptação é essencial para uma vivência apropriada, socialmente responsável e efetiva, requerendo um conjunto de ferramentas que permitem estipular objetivos, elaborar planos, gerar e modificar estratégias de acordo com as condicionantes emergentes (Foster, Black, Buck, & Bronskill, 1997; Lezak, Howieson, & Loring, 2004). Nos últimos anos, a psicologia cognitiva tem revelado um especial interesse no estudo destas ferramentas que permitem elevar o comportamento aos seus níveis de elaboração e adaptação mais complexos (D'Esposito & Gazzaley, 2006). Designadas por funções executivas (FE), estas têm sido simultaneamente objeto de estudo e de discussão em estudos de onde derivam modelos explicativos da sua constituição e do modo como operam.

Os modelos mais recentes das FE refutam a perspetiva unitária, intrinsecamente atencional e redutora apresentada inicialmente por investigadores como Baddeley, Della Sala, Gray, Papagno e Spinnler (1997) e Shallice e Burgess (1998). Atualmente, as FE são definidas como um conjunto de processos responsáveis pela coordenação de funções cognitivas, comportamentais e emocionais tendo em vista a otimização do desempenho na persecução de objetivos (Baddeley, 2002; Duke & Kaszniak, 2000; Elliot, 2003; Funahashi, 2001; Packwood, Hodgetts, & Tremblay, 2011). A sua intervenção é requerida essencialmente em situações novas ou complexas e utiliza mecanismos como o planeamento, a programação de estratégias e a auto-monitorização através do controlo e inibição de impulsos (Burgess, 1997; Elliot, 2003; Lezak et al., 2004).

A relevância do estudo das FE deve-se ao papel fundamental que estas desempenham na execução das tarefas do dia a dia, das mais básicas às mais instrumentais (Perry & Hodges, 1999). No entanto, a investigação não é ainda consensual relativamente às componentes que integram as FE (Baddeley, 2002; Packwood et al., 2011). Tendo por objetivo a construção de um quadro concetual comum e regido pelo princípio da parcimónia, Packwood e colaboradores (2011) apresentaram uma proposta elaborada com base em procedimentos estatísticos de análise dos conceitos mais frequentes na literatura associados às FE. Nesta análise, foram identificados como domínios das FE o planeamento, a inibição, a memória operatória, a flexibilidade cognitiva, a fluência e o raciocínio abstrato. De entre estes, pelo padrão de declínio que apresentam ao longo do envelhecimento e em certos quadros clínicos como a DA, foram destacados o

planeamento, a inibição, a memória operatória e a flexibilidade cognitiva (Boyle et al., 2003; Rainville et al., 2002).

O planeamento é considerado uma das FE mais importantes. Referindo-se à habilidade para organizar o comportamento em relação a um objetivo específico que pode ser atingido através de uma série de passos intermédios, caracteriza-se enquanto duplo processo: a formulação e a execução. A formulação refere-se à capacidade mental de desenvolver uma estratégia lógica para predeterminar o curso da ação. O nível de execução diz respeito à competência para monitorizar e guiar a execução do plano para uma conclusão bem sucedida (Allain et al., 2005). Competências ao nível da atenção sustentada, da capacidade de antecipar o futuro, de pensar de modo abstrato e sequencial e de considerar alternativas são essenciais para que este processo seja eficaz (Andrewes, 2001; Lezak et al., 2004). A par do planeamento, a inibição é dos domínios das FE mais exploradas na literatura. Esta é definida, de acordo com Bjorklund and Harnishfeger (1995; cit in Amieva, Phillips, Della Sala, & Henry, 2004b), como um conjunto de processos que permitem a supressão de conteúdos previamente ativados e a negligência de informação irrelevante que compete pelo foco atencional. Estudos recentes são perentórios quanto à existência de múltiplos sistemas de inibição diferenciados de acordo com a modalidade (verbal, motora ou visual; Amieva et al., 2004b), com o tipo de processos (respostas comportamentais ou processos cognitivos; Bjorklund and Harnishfeger, 1995; cit in Amieva et al., 2004b) e com o seu grau de deliberação (automáticos ou conscientes; Nigg, 2000).

Por sua vez, a memória operatória tem sido definida como um sistema de retenção temporário onde decorre a manipulação da informação necessária para a realização de uma determinada tarefa (Baddeley et al., 1997). Através dele, o ser humano consegue compreender e representar mentalmente os estímulos que provêm dos diferentes órgãos sensoriais, integrando a informação por eles fornecida tendo em vista a sua utilização de acordo com um determinado objetivo (Andrewes, 2001). Por último, a flexibilidade cognitiva é a componente das FE responsável pela capacidade de modificar uma cognição ou comportamento de acordo com as exigências da situação (Andrewes, 2001; Lezak et al., 2004).

Apesar de se verificar um aumento no número de estudos centrados nas FE, permanecem ainda dúvidas na comunidade científica no que respeita à sua interdependência relativamente a outros domínios da cognição, bem como à delimitação das áreas cerebrais nelas envolvidas. O debate em torno deste último tópico tem, no entanto, beneficiado dos avanços nas metodologias de neuroimagem estrutural e funcional,

obtendo-se caracterizações cada vez mais precisas. Seguidamente, serão apresentadas algumas das conclusões da investigação mais recente no domínio da neuroanatomia das FE.

1.1.1. Neuroanatomia das funções executivas.

A dificuldade na delimitação do substrato anatómico das FE tem contribuído para a sua imprecisão concetual. Abordagens mais localizacionistas descrevem as FE enquanto produto do funcionamento do lobo frontal, mais especificamente da sua porção pré-frontal, sendo que uma lesão isolada no mesmo conduzirá a uma disfunção executiva (Fuster, 1997). Outras abordagens, reforçam a necessidade de se estabelecer uma distinção clara entre os conceitos anatómico e funcional (e.g. Baddeley, 2002; Foster et al., 1997). Deste ponto de vista, o córtice pré - frontal (CPF) não apresenta um funcionamento unitário e as FE resultam de uma ação diferenciada das suas diferentes regiões e da conexão das mesmas com outras estruturas.

O CPF integra a região mais anterior do lobo frontal. A sua estrutura é heterogénea, podendo ser delimitadas três regiões anatómicas distintas de acordo com o tipo de células, as interações estabelecidas e o tipo de neurotransmissores que utilizam (Andrewes, 2001; Duke & Kaszniak, 2000; Lezak et al., 2004): ventromedial, orbitofrontal e dorsolateral. É da integração da ação destas áreas em circuitos onde contactam com outras regiões corticais e subcorticais que dependem os processos executivos (Alexander, DeLong, & Strick, 1986). Mais do que uma lesão isolada numa das regiões do CPF, é a presença de alterações em qualquer fase de qualquer um dos circuitos aos quais pertencem que parece resultar numa síndrome que Baddeley e Wilson (1988; cit in Baddeley et al., 1997) denominaram por “disexecutiva”. Como tal, é necessária uma redefinição da neuroanatomia das FE. Importa cada vez mais o conhecimento dos circuitos estabelecidos entre as diferentes regiões corticais e subcorticais em detrimento do funcionamento de cada região específica.

O circuito pré-frontal dorsolateral é responsável pela interligação da informação proveniente do meio externo com os aspetos emocionais e cognitivos do indivíduo (Andrewes, 2001; Lezak et al., 2004). Este circuito integra, para além do CPF dorsolateral, os núcleos caudados dorsolaterais, os *globus pallidus*, a substância *nigra* e os núcleos talâmicos. Cada uma destas componentes apresenta conexões abertas e recíprocas com estruturas frontais e subcorticais funcionalmente relacionadas, o que permite a este circuito integrar informação de várias regiões do cérebro. Alterações no seu funcionamento

traduzem-se geralmente por uma diminuição na fluência, comportamentos preserverativos, dificuldades no controlo mental, capacidade de abstração limitada e défice ao nível da inibição de respostas (Alexander et al.,1986; Duke & Kaszniak, 2000).

O circuito orbitofrontal, por sua vez, tem um papel preponderante na regulação do comportamento social. O CPF orbitofrontal projeta-se no núcleo caudado ventral, nos *globus pallidus* e na substância *nigra* e estabelece relações recíprocas com o polo temporal e com a amígdala (Alexander et al.,1986; Duke & Kaszniak, 2000; Kolb & Wishaw, 2003). As conexões com estruturas do sistema límbico (e.g., amígdala) atribuem a este circuito um papel ao nível do controlo das emoções (Andrewes, 2001; Kolb & Wishaw, 2003). Uma lesão neste circuito repercute-se em impulsividade e desinibição (Duke & Kaszniak, 2000).

Por fim, o CPF ventromedial (que inclui o córtice anterior cingulado), os *nucleus accumbens*, os *globus pallidus*, a substância *nigra*, e os núcleos talâmicos dorsais mediais constituem o circuito ventromedial. Interconexões com o CPF dorsolateral e com a amígdala encontram-se documentadas na literatura (Duke & Kaszniak, 2000). Na teoria dos marcadores somáticos, Damásio (1998) atribui ao CPF ventromedial um papel no estabelecimentos de memórias de associação entre situações geralmente complexas e o tipo de consequência emocional por elas ativada nas estruturas do sistema límbico (e.g., amígdala). Dessa associação resulta um marcador somático. Em circunstâncias semelhantes esse marcador somático é ativado, permitindo a antecipação mental das consequências emocionais associadas a situações anteriores e agilizando o processo de tomada de decisão. Lesões no CPF ventromedial dificultam o processo de aprendizagem por associação, limitando a otimização dos processos de tomada de decisão (Damásio, 1998). Um comportamento apático, desmotivado e desinteressado é também frequente (Alexander et al.,1986; Andrewes, 2001; Duke & Kaszniak, 2000).

A investigação tem encontrado suporte para a hipótese de que embora as FE não sejam equivalentes diretos das funções do lobo frontal, dependem em grande parte da integridade de algumas das suas regiões citoarquitetónicas e das conexões que estas estabelecem com outras estruturas corticais e subcorticais. Do ponto de vista da maturação do sistema nervoso central, o lobo frontal apresenta-se como uma das últimas áreas a serem desenvolvidas e uma das primeiras a deteriorar no processo de envelhecimento (Andrewes, 2001). Assim, torna-se necessário e relevante compreender de que modo é que este padrão de evolução se repercute nas FE. Compreender o funcionamento executivo num contexto de envelhecimento normal permitirá detetar de forma mais eficaz a presença de quadros

patológicos nos quais estas funções se encontram afetadas (e.g., demência de Alzheimer; Amieva et al., 2002).

1.1.2. Envelhecimento: que impacto nas funções executivas?

O desenvolvimento dos diferentes domínios das FE decorre em surtos, surgindo a puberdade como fase na qual ocorre a maturação de grande parte deles e os anos seguintes como período privilegiado no que respeita à sua eficácia. Por seu lado, em idades mais avançadas, alguns dos domínios das FE iniciam um processo de deterioração (Sowell, Thompson, Tessner, & Toga, 2001). O estudo deste processo reveste-se de grande importância dada a sua contribuição para um padrão de deterioração global comumente descrito no envelhecimento (Amieva et al., 2002; Parkin, 1997), bem como para a diminuição na eficácia de execução de tarefas básicas e instrumentais (Boyle et al., 2003).

O envelhecimento normativo, ausente de condições neurológicas major, é caracterizado por um declínio precoce e pronunciado nas FE (Allain et al., 2005; Amieva, Phillips, & Della Salla, 2003; Bisiacchi, Borella, Bergamaschi, Carretti, & Mondini, 2008; Lowe & Rabbit, 1997). Essa deterioração executiva evidencia-se entre o padrão de declínio observado noutras funções cognitivas. Estudos que comparam o desempenho de idosos com o de adultos mais jovens apontam para uma maior amplitude de diferença no desempenho, em prejuízo dos primeiros, nos testes executivos comparativamente aos que avaliam outras funções cognitivas (Baddeley, 2002; Lowe & Rabbit, 1997). Essa diferença permanece mesmo após o controlo da velocidade de processamento (Allain et al., 2005; Lowe & Rabbit, 1997), variável que poderia ser responsável pelas discrepâncias observadas no desempenho em tarefas executivas nas várias idades (Salthouse, 1993).

A deterioração das FE associada ao envelhecimento normal parece dever-se, em grande parte, ao envelhecimento do lobo frontal (Della Sala, Logie, & Spinnler, 1992; Lowe & Rabbit, 1997). Esta hipótese, referida como hipótese do envelhecimento do sistema frontal (Stebbins et al., 2002), justifica as alterações presentes em algumas componentes das FE em idades mais avançadas (Allain et al., 2005; Parkin, 1997). De um modo geral, após os 65 anos o CPF é alvo de uma redução de tecido neuronal, num rácio de 8.9% por década (Mittenberg, Seidenberg, O'Leary, & DiGiulio, 1989; Van Petten et al., 2004), e de uma diminuição do fluxo sanguíneo, com consequente diminuição da ativação em estudos imagiológicos funcionais (Logan, Sunderes, Snyder, Morris, & Buckner 2002; Shaw et al., 1984). As regiões do CPF dorsolateral parecem ser as mais afetadas, apresentando os domínios das FE a ela associadas um maior declínio (MacPherson, Phillips, & Della Sala,

2002). Por seu lado, aqueles que dependem da porção orbitofrontal mantêm-se preservados até mais tarde (Salat, Kaye, & Janowsky, 2001). Acresce referir que estas alterações afetam não só os processos executivos mas também outras funções cognitivas cujos substratos anatómicos apresentam conexões com o CPF como, por exemplo, a memória (Parkin, 1997; Shaw et al., 1984).

A investigação realizada neste domínio aponta o planeamento (Allain et al., 2005; Amieva et al., 2003) e a inibição (Amieva et al., 2002, 2004a, 2004b; Espinosa et al., 2009) enquanto componentes das FE mais afetadas pelo processo de envelhecimento. Défices no planeamento são responsáveis por dificuldades ao nível da predeterminação mental do curso de uma ação complexa de modo a serem atingidos objetivos específicos (Allain et al., 2005; Espinosa et al., 2009). Em idades avançadas uma deterioração nos mecanismos inibitórios repercute-se em alterações na atenção seletiva (Bisiacchi et al., 2008), o que permite a intrusão de informação não relevante na memória operatória. O aumento da quantidade de informação em análise pode explicar o acréscimo verificado no tempo de processamento e a redução nas capacidades de reconhecimento e recuperação (Amieva et al., 2002). O índice de interferência da tarefa de Stroop parece ser um indicador sensível destas alterações (Amieva et al., 2002; 2004b; Hutchison, Balota, & Duchek, 2010; Van der Elst, Boxtel, Breukelen, & Jolles, 2006), na medida em que os idosos tendem a apresentar valores mais baixos que adultos mais jovens. No entanto, o tipo de comprometimento nos idosos saudáveis é diferente do de grupos clínicos com defeito executivo, sendo a informação qualitativa do desempenho na prova essencial para este diagnóstico diferencial. Num estudo onde administraram a tarefa de Stroop a adultos, idosos saudáveis e pacientes com DA, Hutchison e colaboradores (2010) verificaram que ao contrário dos pacientes clínicos, os idosos saudáveis negligenciavam as palavras automáticas. No entanto, utilizavam, comparativamente a adultos mais jovens, mais tempo para nomear a cor na situação incongruente obtendo um total de cores nomeadas menor. Treitz, Heyder, e Daum (2007) apontam a necessidade de recrutar recursos adicionais do CPF por parte de pessoas com idades mais avançadas como fator responsável por este aumento no tempo de processamento. Alterações noutras componentes tais como a gestão de tarefas (Treitz et al., 2007), a memória operatória (Brown, Brockmole, Gow, & Deary, 2012) a tomada de decisão e a auto-monitorização são também descritas na literatura (Amieva et al., 2003) em idosos saudáveis.

O papel que as FE detêm numa vivência independente e efetiva tem contribuído para o aumento do seu estudo em diferentes faixas etárias e populações clínicas. A presença de

défices em determinados domínios caracteriza um vasto conjunto de quadros clínicos e para que estes sejam precoce e eficazmente identificados é necessária uma clara compreensão do padrão de evolução normativo. A par da sua caracterização, e intrinsecamente relacionada com ela, a investigação nos últimos anos das FE tem também procurado encontrar e validar instrumentos que permitam a avaliação destas funções. De seguida serão referidas as principais dificuldades neste domínio bem como uma descrição sucinta dos principais instrumentos utilizados na avaliação das FE.

1.1.3. Avaliação das funções executivas

A avaliação das FE é dificultada por alguns fatores, de entre os quais se destacam: a) o facto das FE serem um construto multidimensional, não existindo testes abranjam a totalidade dos seus domínios. O desempenho num teste específico fornece informação circunscrita a um conjunto limitado de aspetos, sendo necessárias baterias extensas para uma caracterização do perfil executivo completo (Sbordone, 2008); b) as tarefas executivas são as menos puras, isto é, são indissociáveis da preservação de outras funções cognitivas tais como a atenção, a linguagem e o processamento visuo-espacial (Burguess, 1997); e por fim, c) a aposta na administração de testes psicométricos ao invés da observação do paciente nas tarefas diárias retira aos procedimentos de avaliação validade ecológica, isto é, confiança na generalização do desempenho nas condições experimentais aos contextos reais (Espinosa et al., 2009; Sbordone, 2008). Este aspeto adquire uma importância maior nas FE, uma vez que é nestes mesmos contextos que a capacidade de planear e levar a cabo um comportamento auto-dirigido é fundamental (Gleichgerricht, Roca, Manes & Torralva, 2011). Testes clássicos de avaliação das FE tais como o Teste de Stroop (Stroop, 1935), o Wisconsin Card Sorting Test (WCST; Heaton, Chelune, Talley, Kay, & Curtiss, 1993) e o Teste das Trilhas podem ser desempenhados normalmente por pessoas com evidência de défices no comportamento do dia-a-dia, o que os limita na vertente da validade ecológica (Bissicacchi et al., 2008; Espinosa et al., 2009).

A investigação atual no âmbito da avaliação das FE rege-se por duas linhas prevalentes. A primeira preconiza a construção e validação de testes breves, abrangentes, fáceis de administrar e sensíveis à disfunção executiva que permitam ultrapassar as limitações da morosidade inerentes à utilização de baterias de avaliação extensas (Cullen, O'Neil, Evans, Coen & Lawlor, 2007; Gleichgerricht et al., 2011). Uma segunda linha de investigação veicula a utilização de medidas com boa validade ecológica o mais próximas possível dos contextos reais. Neste sentido, têm-se desenvolvido baterias de avaliação

tais como a Behavioural Assessment of Dysexecutive Síndrome (BADS; Wilson, Alderman, Burgess, Emslie & Evans, 1996) e a Neuropsychological Assessment Battery (NAB; Stern & White, 2003) cujo desempenho nas provas se aproxima daquele que é requerido nos contextos de quotidiano. Medidas ecologicamente relevantes são mais efetivas a detetar disfunção executiva precocemente no curso das doenças neurodegenerativas (Espinosa et al., 2009).

A exploração de défices executivos em quadros clínicos até ao momento concetualizados em torno de outras funções cognitivas (e.g., memória) tem permitido uma compreensão mais abrangente dos mesmos. No caso específico da DA, é cada vez mais consistente na literatura a hipótese da presença de um défice executivo em fases iniciais do processo de demência, antecedendo, em muitos casos, os défices evidentes na memória e na cognição global. No entanto, a avaliação das FE nos protocolos iniciais nem sempre é realizada, muito em parte devido ao facto das principais baterias utilizadas serem muitas extensas e, deste modo, inviáveis em contextos clínicos maioritariamente condicionados do ponto de vista temporal e económico. O investimento é cada vez mais orientado para a construção de baterias breves sensíveis ao declínio observado em determinados domínios executivos em fases iniciais da DA. Neste contexto, surgem algumas questões pertinentes: Quais os domínios executivos afetados em fases iniciais da DA? Existem materiais disponíveis para a população portuguesa que permitam a sua avaliação? Quais os mais sensíveis na deteção precoce de défices executivos? É na tentativa de encontrar resposta a estas questões que surge o presente trabalho de investigação. A sua estrutura foi orientada em torno de três objetivos principais: (1) preparação de uma versão da IFS traduzida e adaptada para o Português Europeu, a ser disponibilizada para a clínica e para a investigação; (2) caracterização do perfil de funcionamento executivo numa população clínica com DA em fases iniciais comparativamente a uma população de idosos sem patologias degenerativas; e (3) comparação da validade discriminante e de construto de duas baterias de avaliação breve das FE, a IFS e FAB. Na persecução destes objetivos foram realizados dois estudos: Estudo 1, intitulado “INECO Frontal Screening – Valores normativos para a população portuguesa” e o Estudo 2 “Perfil executivo em fases iniciais da demência de Alzheimer: Estudo comparativo com uma população normativa”.

2. Estudo 1

INECO Frontal Screening (IFS): Valores normativos para uma amostra da população portuguesa

2.1. Introdução

Nos últimos anos, a investigação no âmbito da avaliação neuropsicológica tem resultado na elaboração de instrumentos com boas características psicométricas que abrangem uma grande variedade de funções cognitivas. No entanto, a utilização de baterias compreensivas num contexto atual caracterizado simultaneamente por restrições temporais e económicas nos serviços de saúde e por um aumento de condições patológicas com necessidade de avaliação neuropsicológica, nem sempre é viável.

Neste sentido, a atenção dos clínicos e dos investigadores tem-se orientado para baterias breves a utilizar num primeiro momento da avaliação, de forma isolada ou como indicadores das áreas a serem avaliadas de modo mais detalhado com baterias mais extensas (Stern & White, 2003). Estes materiais apresentam como principais características a brevidade, facilidade de administração e cotação, e robustez do ponto de vista psicométrico, nomeadamente elevados níveis de sensibilidade e especificidade e boa validade discriminante, de construto e preditiva (Shulman, 2000). O Mini Mental State Examination (MMSE; Folstein, Folstein, & McHugh, 1975) e o Monterra Cognitive Assessment (MOCA; Nasreddine et al., 2005) são bons exemplos de otimização dos recursos possibilitando, de uma forma breve e simples, a detecção precoce de deterioração cognitiva global. No entanto, estes não permitem avaliar funções cognitivas específicas como, por exemplo, as FE.

A deterioração nas FE está presente em fases iniciais de um vasto conjunto de quadros neurológicos (Elliot, 2003) tais como a doença de Alzheimer (Baudic et al., 2006; Cullen et al., 2007; Sgaramella et al., 2001), a doença de Parkinson (Anderson, 2004; Lima, Meireles, Fonseca, Castro, & Garret, 2008) e as doenças vasculares (Braaten, Parsons, McCue, Sellers & Burns, 2006; Mathias & Burke, 2009). Considerando que a idade é um dos principais fatores de risco de um conjunto significativo destas doenças (Horton & Wedding, 2008; Swerdlow, 2007), o acentuado envelhecimento demográfico que caracteriza a população atual (em Portugal, no ano de 2011, 19 % da população tinha mais de 65 anos; Instituto Nacional de Estatística, 2011) torna lícita a previsão do aumento dessas condições nos cuidados de saúde primários. Como tal, é cada vez mais premente o

desenvolvimento e utilização de instrumentos breves de avaliação das FE (Stokholm et al., 2006). Integrados nos protocolos de avaliação neuropsicológica de base, torná-los-ão mais sensíveis à deteção de demências ainda em fases iniciais (Cullen et al., 2007).

Comparativamente com outras funções cognitivas, o número de instrumentos de avaliação breve das FE é reduzido. A FAB (Dubois, Slachevsky, Litvan, & Pillon, 2000) é dos mais utilizados no âmbito da investigação e da prática clínica, tendo sido adaptada para a população portuguesa no ano de 2008 por Lima e colaboradores. No total, integra 6 subtestes (Semelhanças, Fluência lexical, Séries motoras, Instruções conflituosas, Go no – go e Comportamento de preensão) que avaliam domínios das FE tais como a concetuzaliação, flexibilidade mental, programação, sensibilidade à interferência, controlo inibitório e autonomia ambiental. No entanto, estudos recentes têm apontado limitações à capacidade da FAB para discriminar entre DA e DFT (Castiglioni et al., 2006; Lipton et al., 2005) o que levou os investigadores a desenvolverem novos instrumentos com maior acuidade de diagnóstico diferencial. É precisamente neste contexto que emerge a Institute of Cognitive Neurology (INECO) Frontal Screening (IFS; versões espanhola e inglesa de Torralva et al., 2009).

A IFS é um instrumento de avaliação breve do funcionamento executivo e, como tal, caracterizada por uma aplicação simples e rápida (cerca de 10 minutos). O índice total obtido, que varia entre 0 e 30, resulta da soma da cotação de cada um dos subtestes. A construção da escala foi realizada de modo a incorporar, de uma forma sucinta, o máximo de componentes possíveis de três grupos específicos: inibição de respostas, capacidade de abstração e memória operatória. A escolha dos subtestes baseou-se na experiência clínica dos investigadores e nos resultados de estudos que avaliaram a sensibilidade e a especificidade de várias medidas de funcionamento executivo. Três subtestes existentes na FAB permaneceram (Séries motoras, Instruções contrárias e Go – no go) e cinco novas provas foram integradas (Dígitos em ordem inversa, Memória operatória verbal, Memória operatória visual, Provérbios e Hayling test). Assim, a IFS é constituída por um total de oito subtestes que avaliam diferentes aspetos do funcionamento executivo: programação motora (Séries Motoras; Luria, 1966), sensibilidade à interferência (Instruções contrárias), controlo inibitório (Go-no go), memória operatória para dígitos (Dígitos em ordem inversa), memória de operatória verbal, memória operatória espacial (adaptação dos cubos de Corsi), conceptualização (Provérbios) e controlo inibitório verbal (versão modificada do Hayling test; Burgess & Shallice, 1998). Dado a IFS ter surgido recentemente, é ainda muito reduzido o número de estudos que a utilizaram. No estudo em que descrevem a IFS,

Torralva e colaboradores (2009) compararam o desempenho de dois grupos clínicos (DA e DFT) entre si e com um grupo controlo, concluindo que a IFS apresenta boas propriedades psicométricas: (1) boa consistência interna (Alpha de Cronbach =.80); (2) excelente validade de construto (número de itens produzidos na tarefa de fluência fonológica, $r = .67$, $p < .001$; número de categorias abstraídas: $r = .77$, $p < .001$ e de erros preservativos no WCST $r = -.77$, $p < .001$; e tempo para executar o teste das trilhas-parte B: $r = -.75$, $p < .001$) e ainda (3) boa validade discriminante entre participantes saudáveis e com demência (AuC = .98) e entre demências causadas por diferentes patologias (AuC = .78). Posteriormente, Gleichgerrcht e colaboradores (2011) procederam à comparação das propriedades da IFS e da FAB em dois grupos clínicos com demência (DA e DFT) e entre estes e um grupo controlo. Os resultados obtidos reforçaram a posição de Torralva e colaboradores (2009), na medida em que conferem à IFS uma boa validade de construto (número de itens produzidos na tarefa de fluência fonológica, $r = .63$, $p < .001$; tempo para executar o teste das trilhas-parte B: $r = -.61$, $p < .001$; e número de categorias abstraídas: $r = .73$, $p < .001$ e de erros preservativos no WCST $r = -.34$, $p < .001$) e discriminante entre grupos com demência e controlos (AuC = .97) e entre os dois grupos com demência (AuC = .77).

Em que medida é que é relevante a adaptação da IFS para a população portuguesa? Em primeiro lugar porque a IFS parece apresentar uma robustez psicométrica superior à da FAB, em particular na sensibilidade a fases iniciais de quadros demenciais (Gleichgerrcht et al., 2011). Em segundo lugar, porque à exceção da FAB são inexistentes instrumentos de avaliação breve das FE adaptados ao Português Europeu. Uma versão portuguesa da IFS foi disponibilizada por Caldeira, Baeto e Peixoto (2010, não publicada), diferindo das originais (inglesa e espanhola) no subteste dos Provérbios e no Hayling test. A decisão de avançar com uma versão portuguesa alternativa da IFS deveu-se, em grande parte, ao facto dos subtestes anteriormente referidos (Provérbios e Hayling test) necessitarem de uma maior adequação a aspetos linguísticos e culturais. Por outro lado, dada a inexistência de dados normativos para a versão de Caldeira e colaboradores (2010), propomo-nos realizar essa recolha com a versão desenvolvida no contexto deste estudo. Assim, o presente estudo tem como principais objetivos: (1) preparação de uma versão traduzida e adaptada da IFS a ser disponibilizada para contextos clínico e de investigação; (2) disponibilização de dados normativos para uma amostra da população portuguesa saudável organizada em função da idade e da escolaridade; e (3) análise das propriedades psicométricas desta versão da IFS, nomeadamente, a consistência interna.

2.2. Método

2.2.1. Participantes

Colaboraram neste estudo um total de 169 participantes, 119 do sexo feminino e 50 do sexo masculino, de nacionalidade portuguesa e cuja língua materna é o Português Europeu. As idades variaram entre os 20 e os 85 anos e a escolaridade entre os 3 e os 21 anos, sendo os participantes organizados em função destas duas variáveis (c.f. Quadro 1). O processo de seleção foi por conveniência, sendo os participantes oriundos de áreas urbanas, suburbanas e rurais da região norte e centro de Portugal.

Nenhum dos participantes apresentou, à data da recolha de dados, depressão ou outra condição psiquiátrica, histórico de abuso de álcool ou drogas, traumatismo cerebral, condições neurológicas ou outras passíveis de afetar o desempenho cognitivo. Sete dos participantes com mais de 65 anos encontravam-se institucionalizados por questões de organização familiar mantendo, no entanto, autonomia nas atividades de vida diária. Do total dos 180 participantes 11 foram excluídos por apresentarem uma pontuação no MMSE inferior ao ponto de corte convencionado para as diferentes escolaridades (24 para pessoas com 1 a 11 anos e 27 para pessoas com mais de 11 anos). Todos os participantes tomaram conhecimento do objetivo do estudo, concordando com as implicações da sua participação (c.f. Anexo A).

No Quadro 1 é apresentada a informação relativa à distribuição dos participantes por idade e escolaridade, sendo os critérios subjacentes à organização dos grupos os mesmos utilizados por Lima e colaboradores (2008) no estudo de adaptação da FAB ao Português Europeu. A média de idades é de 41.99 anos ($DP = 20.57$; *amplitude* = 20 – 85) e o nível de educação médio de 10.67 anos ($DP = 4.95$; *amplitude* = 3 – 21). A pontuação obtida no MMSE é, em média, de 29.19 pontos ($DP = 1.13$; *amplitude* = 24 – 30).

Quadro 1. Distribuição da população normativa ($N = 169$) em função das variáveis idade e escolaridade.

Escolaridade (anos)	Faixa etária (anos)				Total
	20 - 39	40 - 59	60 - 79	> 80	
1-3	0	0	10 (M2/F8)	4 (M1/F3)	14 (M3/F11)
4-6	4(M2/F2)	21(M5/F16)	13 (M6/F7)	1 (F1)	39 (M13/ F26)
7-12	24 (M14/F10)	10 (M2/F8)	6(M3/F3)	1(F1)	41 (M19/F22)
>12	57 (M10/F47)	12 (M2/F10)	6 (M3/F3)	0	75 (M15/F60)
Total	85(M26/F59)	43(M9/F34)	35 (M14/F21)	6 (M1/F5)	169 (M50/F119)

Nota. M= Masculino; F= Feminino.

2.2.2. Material

A avaliação do nível cognitivo global foi realizada com o MMSE (Folstein et al., 1975; versão portuguesa de Guerreiro, Silva, Botelho, Leitão & Garcia, 1994). Utilizou-se a IFS (Torralva et al., 2009), numa versão portuguesa traduzida e adaptada por uma equipa de investigadores da Faculdade de Psicologia e de Ciências de Educação da Universidade do Porto no contexto do presente estudo (Moreira, Vicente, Lima, Barbosa & Pais, em preparação). O processo de adaptação foi realizado a partir das versões originais espanhola e inglesa, estabelecendo-se sempre uma comparação com a versão portuguesa de Caldeira e colaboradores (2010). Inicialmente, o teste foi traduzido por dois profissionais, de forma independente; essas traduções foram comparadas e resolveram-se as inconsistências. Elaborou-se uma versão preliminar que foi alvo de uma reflexão falada para um conjunto de especialista na área de neuropsicologia. O processo culminou com a organização da versão experimental administrada aos participantes.

A versão portuguesa da IFS apresentada no presente estudo difere das versões anteriores nos subtestes Provérbios e Hayling test. O processo de seleção dos provérbios teve como principal critério a sua frequência no vocabulário da população portuguesa, tendo-se tido em conta os provérbios das versões existentes. Esta versão inclui os seguintes provérbios: (1) “Cão que ladra não morde” (igual ao da versão espanhola e da versão portuguesa de Caldeira et al., 2010); (2) “Mais vale um pássaro na mão do que dois a voar” (igual ao da versão inglesa); e (3) “Mais vale prevenir que remediar” (igual ao da versão portuguesa de Caldeira et al., 2010). Relativamente às frases do Hayling test, estas permaneceram iguais às das versões espanhola e inglesa: (1) O João comprou reбуçados no..., (2) Olho por olho dente por... e (3) Lavei a minha roupa com água e... A versão de Caldeira e colaboradores (2011) apresenta frases diferentes, todas elas provérbios, o que poderá introduzir um viés que dificulta a tarefa.

Em súmula, a versão portuguesa desenvolvida neste estudo é composta por 8 subtestes: Séries motoras (3 pontos), Instruções contrárias (3 pontos), Go-no go (3 pontos), Dígitos em ordem inversa (6 pontos), Memória operatória verbal (2 pontos), Memória operatória espacial (4 pontos), Provérbios (3 pontos) e Hayling test (6 pontos). A pontuação total resulta da soma da cotação de cada subteste e varia entre 0 e 30 pontos.

2.2.3. Procedimento

Os participantes foram avaliados numa única sessão com uma duração de cerca de vinte minutos. Num momento inicial foi-lhes apresentada uma breve descrição do estudo

de modo a obter-se o consentimento informado. A avaliação iniciou-se pela exploração da história clínica através de uma entrevista semi-estruturada. O MMSE foi administrado imediatamente antes da versão portuguesa da IFS, com o objetivo de determinar a elegibilidade para a fase posterior. A recolha de dados decorreu entre fevereiro e agosto de 2012.

Todas as análises estatísticas foram realizadas com recurso ao software IBM SPSS Statistics, versão 20.0.

2.3. Resultados

Os valores médios e os desvios padrão dos resultados totais obtidos na IFS encontram-se apresentados no Quadro 2, organizados por idade e escolaridade. O resultado total médio da amostra em estudo foi de 23.72 pontos ($DP = 4.30$; *amplitude* = 11.5 – 30).

Quadro 2. Pontuação total média (M) e Desvio Padrão (DP) dos resultados obtidos na IFS em função da idade e da escolaridade dos participantes.

Escolaridade (anos)	Faixa etária (anos)				Total
	20-39	40-59	60-79	>80	
1-3	0	0	19.30 (4.73)	17.00 (5.31)	18.64 (4.81)
4-6	19.88 (3.71)	21.24 (2.84)	18.65 (3.86)	26.00 (0)	20.36 (3.51)
7-12	25.15 (2.69)	25.05 (3.60)	18.17 (2.14)	21.00 (0)	24.00 (3.75)
>12	26.14 (2.53)	26.58 (3.00)	26.83 (1.63)	0	26.23 (2.53)
Total	25.57 (2.93)	23.62 (3.85)	20.16 (4.68)	19.17 (5.54)	23.72 (4.29)

Nota. Pontuação total máxima = 30 pontos.

Uma análise de regressão linear múltipla foi realizada com o objetivo de explorar a influência das variáveis demográficas (idade, sexo e escolaridade) e de cognição global (valor obtido no MMSE) no resultado total da IFS. O valor total obtido na IFS foi introduzido como variável dependente e a idade, o sexo, a escolaridade e o valor total do MMSE como variáveis independentes. A escolha de um método de regressão *stepwise* em detrimento de um *simultâneo* deveu-se ao facto de, com este último, as variáveis falharem o diagnóstico da colinearidade, apresentando valores de tolerância baixos e de *VIF* (variance inflation factor) elevados. O modelo resultante da regressão excluiu o fator sexo, atribuindo às variáveis idade, escolaridade e valor obtido no MMSE a explicação de 51% da variância total do resultado obtido na IFS [$R^2 = 0.51$; $F(3,168) = 58.09$, $p < .0001$]. De entre estas três variáveis, a escolaridade é o preditor mais forte do resultado total da IFS

[$\beta = .50$, $t = 6.45$, $p < 0.0001$], sendo seguida pelo valor total obtido no MMSE [$\beta = .17$, $t = 2.48$, $p = 0.01$] e por último pela idade [$\beta = -.15$, $t = -2.17$, $p = 0.03$]. O diagrama de dispersão de cada uma das variáveis, bem como a reta de regressão linear podem ser observados na Figura 1.

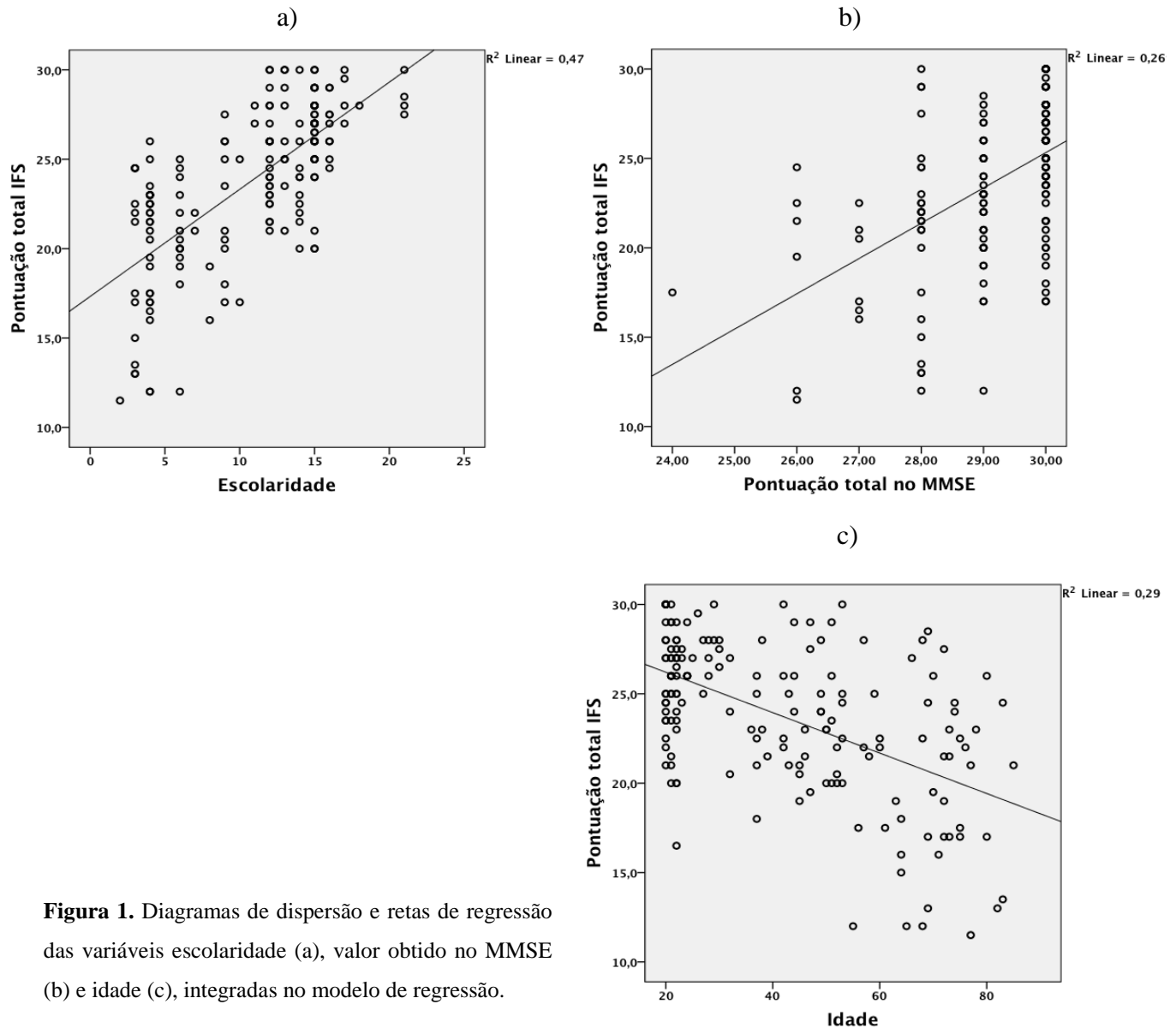


Figura 1. Diagramas de dispersão e retas de regressão das variáveis escolaridade (a), valor obtido no MMSE (b) e idade (c), integradas no modelo de regressão.

Como podemos observar na Figura 1, mais anos de escolaridade e valores mais elevados em medidas de cognição global estão associados à obtenção de uma pontuação superior na IFS. Por sua vez, uma aumento na idade prediz um decréscimo no desempenho desta bateria. Apresentam-se ainda resultados médios em função da idade e escolaridade e separadamente para cada um dos oito subtestes da IFS (c.f. Anexo B). Esta informação detalhada é útil para a caracterização do perfil de desempenho executivo dos sujeitos, em particular em contexto clínico.

Foram realizadas correlações (r de Pearson) entre os resultados nos subtestes da IFS e as variáveis demográficas (idade e escolaridade) e de cognição global (valor obtido no MMSE). Os resultados encontram-se descritos no Quadro 3.

Quadro 3. Correlações dos resultados obtidas nos 8 subtestes da IFS com as variáveis demográficas idade e escolaridade e de cognição global (valor obtido no MMSE).

		Idade	Escolaridade	MMSE
SM	r	-.24**	.26**	.11
IC	r	-.26**	.30**	.30**
GNG	r	-.29**	.35**	.30**
DOI	r	-.38**	.62**	.40**
MOV	r	-.15**	.27**	.05
MOVIS	r	-.49**	.61**	.47**
PROV	r	-.18*	.29**	.27**
HT	r	-.41**	.37**	.34**

Nota: *significativo ao nível de 0.05 (menor que); **significativo ao nível de 0.01 (menor que); SM = séries motoras; IC = instruções contrárias; GNG = Go – no Go; DOI = Dígitos em ordem inversa; MOV = memória operatória verbal; MOVIS = memória operatória visual; PRO = provérbios; HT = Hayling test.

Como podemos observar no Quadro 3, todos os subtestes da IFS apresentam correlações negativas significativas com a idade. O subteste Memória operatória visual é aquele que apresenta uma correlação mais elevada ($r = -.49$). Por sua vez, o aumento na escolaridade parece estar associado à obtenção de pontuações mais elevadas em todos os subtestes da IFS, sendo os Dígitos em ordem inversa aquele que apresenta uma correlação mais elevada ($r = .62$). Por último, à exceção dos subtestes Séries motoras e Memória operatória verbal, todos os restantes subtestes da IFS apresentaram correlações significativas moderadas (entre .27 e .47) com os valores de cognição global avaliados pelo MMSE. À semelhança do que acontece com a variável idade, também relativamente à cognição global é com o subteste Memória operatória visual que as correlações são mais elevadas ($r = .47$).

A análise da consistência interna da IFS indicou um valor de alpha de Cronbach de 0.71.

2.4. Discussão

A preparação de uma versão traduzida e adaptada da IFS para o Português Europeu bem como a recolha de dados normativos numa amostra de população saudável constituíram os principais objetivos do presente estudo. No processo de adaptação da bateria foi dada especial atenção aos subtestes Provérbios e Hayling test, mais dependentes da influência de variáveis linguísticas e culturais. Dada a heterogeneidade de respostas obtida nestas duas provas, assim como a dificuldade na cotação das mesmas, procedeu-se ao registo de todas as respostas dadas pelos sujeitos no sentido de afinar os critérios de cotação e constituir uma base de dados útil ao experimentador que maximize a validade inter-observador.

Este estudo é o primeiro a apresentar dados normativos na IFS para a população portuguesa, discriminados em função do nível de escolaridade e de idade. De salientar que as versões originais espanhola e inglesa também não disponibilizam dados normativos em larga escala, cingindo-se a dados de grupos controlo usados em estudos experimentais.

A influência da escolaridade na pontuação da IFS é bem visível, sendo esta o preditor mais forte no modelo de regressão ($\beta = .50$). Ou seja, o aumento na escolaridade dos sujeitos é acompanhado pelo aumento na pontuação total da bateria, sendo que em idades avançadas (i.e., > 60 anos) o papel da escolaridade parece ser ainda mais acentuado. Por exemplo, para o grupo etário dos 60 aos 79 anos, é visível um decréscimo abrupto no desempenho entre níveis de escolaridade até 12 anos e superiores ($M = 18$ vs. 27 pontos, respetivamente; c.f. Quadro 2), o que não acontece de modo tão pronunciado em grupos mais jovens. Também Foss, Carvalho do Vale, e Speciali (2005), num estudo onde compararam o desempenho de 62 sujeitos com diferentes escolaridades em diversas provas de avaliação neuropsicológica, verificaram uma interferência negativa da idade. A escolaridade aparece recentemente na literatura associada a um papel protetor, moderando os efeitos da deterioração cognitiva associados ao envelhecimento saudável e patológico (e.g., Ballard et al., 2011). No seu conjunto, estes dados reforçam a necessidade dos materiais de avaliação neuropsicológica disponibilizarem normas diferenciadas em função da escolaridade tal como defendido por Mungas, Reed, Farias e DeCarli em 2009.

Relativamente à cognição global, avaliada no presente estudo pela pontuação no MMSE, verificou-se que esta é também um preditor significativo do desempenho na IFS. Pontuações mais elevadas na IFS estão associados à preservação do funcionamento cognitivo global. Esta associação positiva entre medidas de funcionamento executivo e a

pontuação no MMSE é particularmente saliente em populações clínicas, tendo sido observada por Swanberg, Tractenberg, Mohs, Thal e Cummings (2004) num estudo com um grupo clínico de DA em fases iniciais. Por sua vez, a idade também surgiu como variável preditora da pontuação na IFS (preditor mais fraco, $\beta = -.15$), encontrando-se as faixas etárias mais avançadas associadas a um pior desempenho. Vários estudos têm apresentado evidências de uma deterioração nas FE no decorrer do processo de envelhecimento saudável (e.g., Allain et al., 2005; Treitz et al., 2007; Van der Elst et al., 2006), alterações que derivam do envelhecimento das estruturas do lobo frontal e responsáveis por muitas das limitações funcionais observadas em idosos (Amieva et al., 2003; Bisiacchi et al., 2008). Deste modo, e tal como referimos para a escolaridade, é relevante a recolha de normas diferenciadas por grupo etário (Mungas et al., 2009; Foss et al., 2005). Do ponto de vista clínico, a identificação de variáveis que interferem no desempenho contribui, sem dúvida, para uma melhor interpretação dos resultados. Adicionalmente, e sendo a IFS um instrumento composto por diferentes subtestes, será interessante perceber quais serão aqueles que apresentam correlações mais elevadas com variáveis demográficas e de cognição global. Neste estudo, o subteste Memória operatória visual foi aquele que apresentou uma correlação mais elevada com a idade ($r = -.49$) e com a pontuação no MMSE ($r = .47$). Também os Dígitos em ordem inversa apresentaram uma correlação forte com a escolaridade ($r = .62$). Isto significa que no leque de funções executivas abrangidas pela IFS, é a memória operatória a mais sensível aos efeitos da idade, escolaridade e nível cognitivo global.

A análise da consistência interna apresentou um valor de alpha de Cronbach de 0.71 o que sustenta a ideia de que esta versão portuguesa da IFS é um instrumento de avaliação válido, cujos subtestes parecem estar a avaliar o mesmo construto teórico, isto é, as FE. Apesar do valor ser inferior a .80, padrão de referência na literatura, tem sido defendido que em baterias com um número inferior a dez subtestes, valores de alpha de Cronbach superiores a .70 são já aceitáveis. O valor consistência interna obtido é inferior ao relatado por Torralva e colaboradores para a versão espanhola da IFS (2009; alpha de Cronbach = .80). No entanto, esta comparação não é informativa dado que o cálculo da consistência interna foi baseado apenas no desempenho de um grupo controlo ($N = 26$) e de um grupo clínico com DA e DFT ($N = 47$).

Comparando a versão portuguesa da IFS com a versão portuguesa da FAB (Lima et al., 2008), constata-se que em ambas há efeitos da idade, escolaridade e nível cognitivo global no desempenho. Estas três variáveis funcionam como preditores significativos,

explicando 51% dos resultados na IFS e 45% na FAB. A escolaridade evidencia-se como o preditor mais poderoso nas duas baterias, sendo o valor de beta de .50 para a IFS e de .41 para a FAB. Relativamente à consistência interna, a diferença é mínima sendo de .71 na IFS e .69 na FAB. Concluindo, nesta análise inicial as duas baterias apresentam propriedades psicométricas semelhantes sendo que, no contexto do Estudo 2, será explorada a validade de construto e discriminante recorrendo a um grupo clínico com DA e a grupo controlo.

3. Estudo 2

Perfil executivo em fases iniciais da demência de Alzheimer: Estudo comparativo com uma população normativa

3.1. Introdução

A demência é uma síndrome clínica caracterizada por um déficit adquirido na memória e numa outra(s) área(s) cognitiva(s) com repercussão funcional a nível social e ocupacional (American Psychiatric Association, 2002). A demência é a expressão clínica de múltiplas causas patológicas (e.g., doença de Alzheimer, degeneração fronto-temporal) sendo a mais frequente a doença de Alzheimer (Kolb & Wishaw, 2003; Lezak et al., 2004; Santana, 2005). Uma vez que a demência de Alzheimer (DA) tem como principal fator de risco o envelhecimento (Grilo, 2009; Lezak et al., 2004), e que a sociedade atual se caracteriza por um aumento da população idosa, torna-se necessária uma compreensão clara dos fenómenos patológicos que lhe estão subjacentes e das repercussões cognitivas que deles advêm. Neste sentido, centrar-se-á a atenção nos principais processos neuropatológicos subjacentes à DA, défices executivos associados e avaliação neuropsicológica. Só perante este conhecimento abrangente se torna possível o desenvolvimento de metodologias de deteção precoce e, conseqüentemente, de programas de intervenção mais eficazes (D'Esposito & Gazzaley, 2006).

3.1.1. Neuropatologia da demência de Alzheimer

A DA tem como etiologia uma doença degenerativa caracterizada, do ponto de vista histopatológico, pela presença de formações neurofibrilares e/ou de placas neuríticas e pela perda de neurónios em regiões específicas do córtice cerebral (Lezak et al., 2004; Nestor, Scheltens, & Hodges, 2004). Relativamente às formações neurofibrilares, estas são formações intraneuronais constituídas, em 95% dos casos, por filamentos helicoidais emparelhados que resultam de alterações na proteína tau. Esta proteína é responsável pela consistência do citoesqueleto e na doença de Alzheimer apresenta-se hiperfosforilada, não exercendo a sua função estrutural e permitindo que os corpos celulares das células se agreguem em “tranças” (Moreira & Oliveira, 2005). Estas formações patológicas aparecem cedo no curso da doença, localizando-se no córtice entorrinal, hipocampo e outras regiões adjacentes ao lobo temporal (Grilo, 2009; Lezak et al., 2004). No decorrer do processo neurodegenerativo a concentração destas formações patológicas aumenta, sobretudo nas

áreas pré-frontais e parietais (Lezak et al., 2004; Stokholm et al., 2006). Por sua vez, as placas neuríticas ou senis são constituídas por agregados da proteína beta-amiloide (β -amyloid). Recentemente, tem sido sugerido que estas se formam na doença de Alzheimer devido a um desequilíbrio gradual e crónico entre a produção e remoção dos fragmentos dessa proteína, o que provoca um aumento dos seus níveis no cérebro. Estas placas destroem progressivamente a capacidade dos neurónios para comunicarem uns com os outros. Embora sejam mais comuns no córtice, a presença de placas senis nas áreas subcorticais, particularmente no tálamo, hipotálamo e corpos mamilares, também é frequente (Grilo, 2009; Horton & Wedding, 2008; Lezak et al., 2004; Moreira & Oliveira, 2005). A par da presença das formações neurofibrilares e de placas neuríticas, outra característica neuropatológica proeminente na doença de Alzheimer é a atrofia ou perda precoce e pronunciada de neurónios colinérgicos. Como consequência, a funcionalidade das regiões afetadas, principalmente o hipocampo e o neocórtice, fica gravemente comprometida (Lezak et al., 2004; Moreira & Oliveira, 2005).

A sequência temporal das estruturas cerebrais afetadas na DA (das temporais e parietais para as pré-frontais) é congruente com alterações precoces observadas na memória episódica (Foster et al., 1997). No entanto, o comprometimento das regiões pré-frontais e circuitos neuronais associados tem também sido observado precocemente em alguns grupos de doentes que apresentam alterações ao nível das FE (Backman, Jones, Berger, Laukka, & Small, 2004; Baddeley et al., 1997; Foster et al., 1997; Stokholm et al., 2006; Waltz et al., 2004).

3.1.2. Alterações cognitivas na demência de Alzheimer: O papel das funções executivas num quadro clínico tipicamente referenciado como amnésico.

Os défices na memória episódica (i.e., memória pessoal contextualizada do ponto de vista espaço-temporal) são frequentemente referidos na literatura como os sintomas mais proeminentes da DA. A descrição desta demência enquanto puramente amnésica é frequente e a maioria dos procedimentos de avaliação neuropsicológica estruturam-se tendo a memória como foco principal (Backman et al., 2004; Grilo, 2009; Lezak et al., 2004). Alterações noutros domínios cognitivos têm sido maioritariamente descritas em fases mais avançadas da DA que se caracterizam por um comprometimento global do funcionamento cognitivo (Baddeley, 2002; Perry & Hodges, 1999). No entanto, investigação recente tem apresentado evidências de que, tal como a memória, também as FE se deterioram de forma significativa em fases precoces da DA (e.g., Baudic et al., 2006;

Grober et al., 2008; Swanberg et al., 2004), sendo esta deterioração responsável por muitas das limitações funcionais observadas (e.g., gestão dos medicamentos, horários, finanças; Amieva et al., 2004).

Estudos realizados por Sgaramella e colaboradores (2001) e Stokholm e colaboradores (2006) mostraram que as alterações executivas estão presentes na DA em fases precoces, sendo detetadas mesmo antes das baterias breves de avaliação do estado cognitivo (e.g., MMSE) confirmarem as suspeitas do clínico relativas ao diagnóstico. Os próprios défices pronunciados na memória episódica, geralmente associados a esta demência, foram também identificados mais tardiamente do que os executivos no contexto destes estudos. Mais recentemente, alguns investigadores avançaram com estimativas temporais para o intervalo de tempo entre a deteção de défices executivos e o diagnóstico formal de DA, situando-o por volta dos três anos (Backman et al., 2004; Grober et al., 2008). A disfunção executiva adquire assim um estatuto muito importante ao nível do diagnóstico desta demência, sustentado pela investigação nos últimos dez anos. Bisiacchi e colaboradores (2008), num estudo comparativo do desempenho de idosos saudáveis, pacientes com defeito cognitivo ligeiro (DCL) e pacientes com DA em testes de memória e de funcionamento executivo, observaram que alterações mnésicas isoladas em idosos saudáveis indicam uma predisposição para DCL, enquanto que a presença conjunta de alterações mnésicas e executivas parece constituir um indicador sensível de uma DA. Em consonância com estes dados, muitos outros estudos têm evidenciado o papel distintivo das alterações nas FE no contexto da DA (e.g., Espinosa et al., 2009; Rainville et al., 2002).

Apesar de atualmente ser consensual a presença de défices executivos na DA, não se encontra completamente esclarecido quais os domínios executivos mais afetados. Para tal, contribui em grande parte a heterogeneidade dos processos neuropatológicos subjacentes à DA, a própria natureza multifacetada das FE e os constrangimentos metodológicos ao nível da avaliação neuropsicológica (Waltz et al., 2004). Várias têm sido as propostas relativamente aos domínios executivos mais afetados em estádios iniciais da DA: (1) inibição (Amieva et al., 2002, 2004 a,b; Baudic et al., 2006); (2) planeamento (Canali, Bruck, Bertolucci, & Bueno, 2011; Espinosa et al., 2009; Duke & Kaszniak, 2000; Rainville et al., 2002); (3) abstração (Duke & Kaszniak, 2000; Leyhe, Saur, Eschweilei, & Milian, 2011; Shulman, 2000); e (4) memória operatória (Belleville, Chertkow, & Gauthier, 2007; Collette, Van der Linder, Salmon, 1999).

Pacientes com DA apresentam défices mais acentuados na inibição quando comparados com idosos saudáveis. Intrinsecamente relacionada com o grau de severidade da demência,

a deterioração dos mecanismos de inibição ocorre de forma diferenciada. A modalidade verbal surge mais afetada em estádios iniciais do que a motora e as tarefas onde a informação a ser inibida é saliente ou mandatária são aquelas onde o desempenho apresenta um maior declínio (Amieva et al., 2002, 2004b). De um ponto de vista comportamental, os défices de inibição traduzem-se por uma incapacidade em suprimir regras previamente aprendidas e em negligenciar automatismos não congruentes com a realização das tarefas (Amieva et al., 2002, 2004a,b; Collette et al., 1999). Dado que os mecanismos de inibição também se encontram alterados em idosos com um envelhecimento normativo, alguns autores sugerem que as análises qualitativas dos padrões de desempenho poderão funcionar como contributo relevante para o diagnóstico diferencial com a DA (Hutkinson et al., 2010; Thompson, Stopford, Snowden & Neary, 2005).

A incapacidade apresentada por pacientes com DA ligeira ao nível da formulação de estratégias espontâneas é congruente com a presença de défices na capacidade de planeamento (Duke & Kaszniak, 2000). Rainville e colaboradores (2002) compararam o desempenho de idosos saudáveis e de pacientes com DA na Torre de Londres, observando que estes últimos apresentam dificuldades em monitorizar o seu desempenho na persecução do objetivo proposto, sendo essa quebra evidente mesmo em problemas mais simples. Canali e colaboradores (2011) e Espinosa e colaboradores (2009) recorreram ao Zoo Map Test (da bateria de funcionamento executivo BADS; Wilson et al., 1996) para explorar as discrepâncias no planeamento em condições com diferentes níveis de estruturação. Verificaram que, ao contrário dos idosos saudáveis, pacientes com DA apresentam alterações não só na resolução de problemas complexos como também naqueles onde apenas necessitavam de seguir planos pré-determinados. Tal como acontece ao nível dos mecanismos de inibição, também a deterioração do desempenho em tarefas que requerem competências de planeamento se relaciona significativamente com a severidade da demência (Rainville et al., 2002).

A abstração é outra das capacidades executivas referida na literatura como estando afetada precocemente na DA (Baudic et al., 2006; Duke & Kaszniak, 2000; Leyhe et al., 2011; Shulman, Gold, Cohen, & Zuccherro, 1993). Em tarefas de interpretação de provérbios, pacientes com DCL e com DA apresentam um padrão de respostas com menor grau de abstração comparativamente a idosos saudáveis (Leyhe et al., 2011). Padrões de resposta semelhantes são também evidentes no Teste do Desenho do Relógio (TDR; Brodaty & Moore, 1997; Shulman, 2000).

Por último, destacam-se no perfil executivo de pacientes com DA as alterações ao nível da memória operatória (Belleville et al., 2007; Waltz et al., 2004). Estudos iniciais de Baddeley e colaboradores (1997) evidenciaram dificuldades por parte desta população na integração e manipulação de dados provenientes de diferentes sistemas. De igual modo, num estudo onde avaliaram dois grupos de pacientes com DA e demência vascular, McGuiness, Barrett, Craig, Lawson, e Passmore (2009) observaram que ambas as demências apresentavam um desempenho menos conseguido em tarefas que implicavam a retenção temporária e a manipulação de informação.

As alterações nos diferentes domínios executivos traduzem-se em múltiplas dificuldades com impacto no quotidiano do indivíduo. É evidente um declínio na realização das tarefas do dia a dia, o que compromete uma vivência independente por parte do doente resultando numa maior sobrecarga do cuidador, custos elevados de saúde e maior necessidade de institucionalização (Boyle et al., 2003; McGuiness et al., 2009; Swanberg et al., 2004). Por outro lado, também a emergência de sintomas psiquiátricos parece estar relacionada com a disfunção executiva na DA, tendo sido encontradas correlações positivas e significativas entre o declínio executivo acentuado e a apatia (MacPherson et al., 2002) e a emergência de sintomas psicóticos num período de um ano (Swanberg et al., 2004). Tendo em conta as repercussões da disfunção executiva, bem como a sua relevância para o diagnóstico da DA em fases precoces, é fundamental investir ao nível da avaliação neuropsicológica.

3.1.3. Avaliação neuropsicológica das funções executivas na demência de Alzheimer

No âmbito da avaliação neuropsicológica das FE tem-se verificado uma tendência no sentido da construção de instrumentos validados do ponto de vista psicométrico, preferencialmente breves e ecológicos (c.f. ponto 1.1.3. para reflexão sobre o tópico). Em populações clínicas, como é o caso da DA, o recurso a provas breves com validade ecológica torna-se ainda mais pertinente. No entanto, a utilização de instrumentos clássicos para a avaliação das FE (e.g., TDR, Stroop, WCST, Torre de Londres) continua a ser um procedimento comum que permite fazer uma caracterização mais detalhada do perfil executivo, sendo a correlação com estes resultados imprescindível para validar um teste novo (i.e., validade de construto; Cullen et al., 2007).

O Stroop é um dos instrumentos clássicos referenciado como apresentando maior sensibilidade na deteção de défices executivos na DA (e.g., Amieva et al., 2002; Hutchison et al., 2010; Nathan, Wilkinson, Stammers, & Low, 2001) e no processo de

envelhecimento saudável (e.g. Hutchison et al., 2010; Van der Elst et al., 2006), essencialmente ao nível dos domínios da inibição e da flexibilidade cognitiva. Para além do Stroop, o TDR parece ser um meio rápido, eficaz e de fácil adesão para avaliar as capacidades de abstração e planeamento em pacientes com DA. Outros testes de referência para avaliação dos défices executivos nesta demência são a Torre de Londres (planeamento e flexibilidade cognitiva) e o Teste das Trilhas (atenção dividida, flexibilidade cognitiva). Estudos recentes questionam, no entanto, a sensibilidade destes testes clássicos a alterações executivas em fases iniciais da DA (e.g., Bissiacchi et al., 2008; Espinosa et al., 2009). Por sua vez, a Behavioural Assessment of Dysexecutive Syndrome (BADS; Wilson et al., 1996) é uma bateria compreensiva com elevada validade ecológica, recorrendo a tarefas muito semelhantes às aquelas que se realizam nos contextos quotidianos reais, que permite avaliar domínios executivos tais como o planeamento, a inibição, aprendizagem de regras, a flexibilidade cognitiva, a auto-monitorização e a resolução de problemas (Espinosa et al., 2009; Lezak et al., 2004). A sua capacidade para discriminar entre diferentes quadros clínicos foi estudada por Espinosa e colaboradores (2009), num estudo comparativo com um grupo de pacientes com diagnóstico de DA, um grupo com DCL e um grupo de controlo de idosos saudáveis. De entre os cinco subtestes que integram a bateria dois foram identificados como sendo os mais informativos para o diagnóstico diferencial entre os três grupos: o Rule Shift Card, particularmente útil na discriminação entre idosos saudáveis e o grupo com DCL, e o Zoo Map Test na diferenciação entre os dois grupos clínicos.

As baterias de avaliação compreensiva, como é a BADS, constituem um importante contributo para a caracterização do perfil executivo de pacientes com DA. Porém, devido à morosidade do processo de administração, a utilização de instrumentos de avaliação breve é particularmente relevante. Tal como referido anteriormente (cf. ponto 2.1. do Estudo 1), a FAB (Dubois et al., 2000) e a IFS (Torralva et al., 2009) são as duas baterias breves disponíveis para a avaliação das FE. Do ponto de vista psicométrico, a FAB apresenta uma boa capacidade de discriminação entre população saudável e população clínica com demências causadas por doenças neurodegenerativas tais como a demência de Parkinson (Lima et al., 2008), a DA (Oguro et al., 2006) e a Demência Frontotemporal (DFT; Dubois et al., 2000). A FAB apresenta também boas correlações com instrumentos clássicos de avaliação das FE (Lima et al., 2008; Dubois et al., 2000) e uma boa consistência interna. Não obstante, investigação recente tem identificado limitações relativamente à sua capacidade para discriminar entre demências de diferentes etiologias tais como a DA e a DFT (Castiglioni et al., 2006). Relativamente à IFS, embora esta tenha surgido muito

recentemente, os autores apresentam bons indicadores psicométricos ao nível da validade discriminante e de construto (cf. Ponto 2.1. do Estudo 1). No sentido de perceber qual dos dois instrumentos será mais sensível na deteção de défices executivos em fases iniciais de quadros demenciais, Gleichgerrcht e colaboradores (2011) procederam à comparação do desempenho na IFS e na FAB em dois grupos clínico (DA e DFT) e um grupo controlo de idosos saudáveis. Os resultados obtidos indicaram que a IFS apresenta uma maior sensibilidade e especificidade na deteção de demência, bem como uma maior capacidade para discriminar entre os dois grupos clínicos. Foram também encontradas correlações mais elevadas entre o desempenho na IFS e testes clássicos de avaliação das FE.

Em súpula, a investigação em torno da DA tem evidenciado a existência de défices executivos em fases muito precoces, antecedendo mesmo os défices na memória episódica considerados, até há pouco tempo, centrais para o diagnóstico desta demência. Deste modo, a avaliação neuropsicológica das FE apresenta informação fundamental para a deteção da DA em fases iniciais. É neste contexto que se inscreve o presente estudo, tendo como principais objetivos: (1) o estudo comparativo do perfil de funcionamento executivo numa população com DA em fases iniciais e controlos saudáveis; e (2) a comparação entre as duas baterias de avaliação breve, IFS e FAB, no sentido de averiguar qual a mais sensível à deteção de défice executivo em fases precoces da DA. Qual das duas baterias utilizar em contexto clínico? O único estudo em que se procura dar resposta a esta questão identifica a IFS como melhor opção. No entanto, este estudo testa o potencial destas duas baterias na diferenciação entre grupos clínicos com demência (não diferenciando a DA e a DFT) e controlos saudáveis, bem como no diagnóstico diferencial de grupos com DA e DFT. No estudo que nos propomos realizar, contribuiremos com um teste à vantagem da IFS versus FAB relatada por Gleichgerrcht e colaboradores (2011), centrando a atenção na diferenciação entre um grupo clínico com DA em fases iniciais e controlos saudáveis. Deste modo, pretendemos contribuir com informação relevante para o diagnóstico precoce da DA em contexto clínico e de investigação. Adicionalmente, será realizado um estudo comparativo das propriedades psicométricas da IFS e da FAB (validade discriminante e de construto).

3.2. Método

3.2.1. Participantes

Um total de 42 participantes com idades entre os 65 e os 85 anos colaboraram no presente estudo, 21 com diagnóstico de DA e 21 controlos saudáveis. As características clínicas e demográficas de ambos os grupos encontram-se documentadas no Quadro 4. Os dois grupos não diferem significativamente na idade, escolaridade e grau de depressão (avaliado pela Geriatric Depression Scale; Yesavage et al., 1983). Relativamente ao estado cognitivo global, embora não se tenha verificado a existência de défice nos dois grupos, a pontuação obtida pelo grupo clínico é significativamente inferior à do grupo clínico ($M = 23.33$ vs. 28.24 , $DP = 3.84$ vs. 1.30 , respetivamente).

O grupo clínico com diagnóstico de DA foi recrutado no Serviço de Neurologia do Centro Hospitalar de Entre o Douro e Vouga (CHEDV) em Santa Maria da Feira, Portugal. A idade média do grupo é de 74.57 anos ($DP = 4.0$), apresentando este uma escolaridade média de 3.67 anos ($DP = .48$) o que equivale, aproximadamente, ao primeiro ciclo do ensino básico. A pontuação obtida no MMSE foi de 23.33 pontos ($DP = 3.84$), sendo o ponto de corte para população com um a onze anos de escolaridade posicionado nos 22 pontos. De acordo com a pontuação média obtida na GDS, os participantes não apresentavam sintomatologia depressiva. O diagnóstico de DA foi confirmado por um neurologista experiente com base nos critérios do Institute of Neurological and Communicative Disorders and Stroke and Alzheimer's Disease and Related Disorders Association (NINCDS-ADRDA; McKann et al., 2011). Dois pacientes efetuaram ainda o estudo do líquido cefalo-raquídeano (LCR), tendo o diagnóstico sido suportado pela presença de dosagens dos marcadores histológicos (proteínas tau e β -amilóide) características da doença de Alzheimer. No que respeita à severidade da demência, todos os pacientes se encontravam no estágio 4 da Global Deterioration Scale (GDS; Reisberg, Ferris, Leon, & Crook, 1982), isto é, apresentavam uma demência ligeira ou inicial. Este estágio é caracterizado por um defeito cognitivo evidente na avaliação neuropsicológica e, do ponto de vista funcional, por dificuldades ligeiras na execução das atividades diárias mais complexas (Barreto, 2005; Reisberg et al., 1982). À exceção de um paciente todos os restantes realizavam terapêutica anti-demencial. Sete realizavam ainda tratamento farmacológico antidepressivo. Dois dos pacientes encontravam-se integrados num programa de estimulação cognitiva não presencial (Sistema Integrado de Estimulação Cognitiva COGWEB). Não foram incluídos no estudo idosos com perturbações co-

mórbidas (e.g., acidente vascular cerebral, traumatismos cranioencefálico, abuso de álcool ou drogas, infeções, ou condições psiquiátricas major). Cinco participantes foram excluídos por apresentarem um grau de declínio cognitivo global que comprometia a elegibilidade no estudo (pontuação no MMSE inferior a 10). O presente estudo foi aprovado pelo comité de ética do CHEDV, obtendo-se para cada participante um consentimento informado (c.f. Anexo C).

O grupo de controlo foi constituído por critérios de emparelhamento com o grupo clínico tendo em conta as variáveis idade, sexo e escolaridade. A idade média do grupo é de 75.43 anos ($DP = 5.16$) e a escolaridade é, em média, de 4.48 anos ($DP = 3.18$). A pontuação obtida no MMSE é de 28.24 ($DP = 1.30$). Os participantes foram recrutados em lares e centros de dias de regiões rurais do distrito do Porto. Obtiveram-se consentimentos informados por parte de cada um (cf. Anexo C). Nenhum dos participantes apresentou, à data da recolha de dados, depressão ou outra condição psiquiátrica, histórico de abuso de álcool ou drogas, traumatismo cerebral, condições neurológicas ou outras passíveis de afetar o desempenho cognitivo. Do total inicial de 28 participantes, 7 foram excluídos por apresentarem uma pontuação no MMSE inferior ao ponto de corte convencionado.

Todos os participantes (grupo clínico e controlo) apresentam como língua materna o Português Europeu, não evidenciando deficiências auditivas e/ou visuais impeditivas da realização das provas.

Quadro 4. Média e desvio padrão (DP) da idade, escolaridade, grau de depressão e estado cognitivo global dos participantes, separadamente para o grupo DA e para o grupo controlo. O valor de p indica o nível de significância do teste t de student para amostras independentes.

	DA ($n = 21$)	Controlo ($n = 21$)	p
Idade (anos)	74.57 (4.00)	75.43 (5.16)	.55
Escolaridade (anos)	3.67 (0.48)	4.48 (3.18)	.25
GDS	9.90 (4.69)	8.62 (5.20)	.41
MMSE	23.33 (3.84)	28.24 (1.30)	<.01
Género (F:M)	14:7	15:6	

Nota. DA = Demência de Alzheimer; GDS = Geriatric Depression Scale; MMSE = Mini Mental State Examination; F = Feminino; M = Masculino.

3.2.2. Material

Para a avaliação do nível cognitivo global utilizou-se o MMSE (Folstein et al., 1975; versão portuguesa de Guerreiro et al., 1994) e o grau de depressão foi avaliado com a GDS

(Yesavage et al., 1983; tradução de Barreto, Leuschner, Santos & Sobral, 2007). O protocolo de avaliação das FE integra seis provas: (1) Bateria de Avaliação Frontal (FAB; Dubois et al., 2000; versão portuguesa de Lima et al., 2009); (2) INECO Frontal Screening (IFS; versão portuguesa apresentada no contexto do Estudo 1); (3) Teste do Desenho do Relógio (TDR; Shulman, 2000); (4) Teste de Stroop (Stroop, 1935); (5 e 6) Zoo Map Test e Rule Shift Card, da Behavioural Assessment of the Dysexecutive Syndrome (BADS; Wilson et al., 1996). Os testes referidos nos pontos 1 e 2 são baterias de avaliação breve, 3 e 4 testes clássicos e 5 e 6 são subtestes da BADS, uma bateria recente com validade ecológica. Este protocolo avalia os seguintes domínios executivos: planeamento (TDR e Zoo Map Test), flexibilidade cognitiva (Stroop, Rule Shift Card, IFS e FAB), memória operatória (Rule Shift Card e IFS), inibição cognitiva (Rule Shift Card e Stroop) e comportamental (IFS e FAB), concetualização e abstração (TDR, IFS e FAB).

Relativamente ao subteste Rule Shift Cards da BADS, o material utilizado é um baralho com 21 cartas, 9 vermelhas e 12 pretas. A realização da prova compreende duas partes. Na primeira o sujeito é instruído a dizer “sim” às cartas vermelhas e “não” às cartas pretas. Pretende-se assim estabelecer a aprendizagem de um padrão de respostas que aumenta a probabilidade de erros preserverativos na segunda parte. Na segunda parte a regra é modificada, sendo requerida uma resposta “sim” quando as duas cartas consecutivas apresentam a mesma cor e “não” quando apresentam cores diferentes. Esta condição implica a flexibilidade para modificar a regra, a inibição da estabelecida anteriormente e ainda a manutenção da informação na memória operatória. Já o Zoo Map Test, dá-nos informação acerca da integridade das competências de planeamento. Este subteste é constituído por dois ensaios nos quais o indivíduo tem de elaborar uma rota para visitar uma série de locais assinalados num mapa de um jardim zoológico. No primeiro ensaio, mais exigente, a estrutura fornecida ao participante é reduzida. No segundo ensaio a exigência é menor, sendo apenas requerido que o sujeito siga instruções específicas para traçar uma rota sem erros. A comparação das duas condições permite avaliar a capacidade de planeamento em situações com diferentes níveis de estrutura.

3.2.3. Procedimento

Realizou-se um estudo piloto com dois idosos sem alterações cognitivas e um com diagnóstico de DA com objetivo de testar o protocolo de avaliação e proceder a ajustamentos. Ambos os grupos, DA e controlo, foram avaliados numa sessão única com uma duração de cerca de 45 minutos. A avaliação iniciou-se pela exploração da história

clínica através de uma entrevista semi-estruturada que incidia não só nos aspetos demográficos mas também na exploração de comorbilidades médicas. No caso dos grupos clínicos a entrevista foi realizada conjuntamente com o acompanhante do paciente. À entrevista seguiu-se a administração do MMSE, com o objetivo de determinar a elegibilidade para a participação no estudo, e da GDS. As provas do protocolo de avaliação do funcionamento executivo foram administradas na seguinte ordem: IFS, FAB, Zoo Map Test, TDR, Stroop e Rule Shift Card. Os itens comuns às baterias IFS e FAB (Séries motoras, Go - no go e Instruções contrárias) foram administrados uma única vez.

A população clínica foi avaliada nas instalações do CHEDV sendo garantidas as condições físicas necessárias para a realização das provas. A avaliação do grupo de controlo decorreu quer em casa dos participantes quer nos lares ou instituições de proveniência. De igual modo, condições propícias à realização da avaliação foram asseguradas. A recolha de dados iniciou-se no mês de fevereiro e prolongou-se até ao final de maio.

3.3. Resultados

Os resultados obtidos pelos participantes em cada um dos testes do protocolo de avaliação foram cotados, tendo-se procedido seguidamente ao cálculo da média e desvio padrão separadamente para cada um dos grupos, DA e controlo. Para a análise da IFS e da FAB foram consideradas as pontuação brutas totais e de cada subteste. A interpretação do desempenho no TDR foi realizada de acordo com os critérios de Shulman (2000) uma vez que, em investigações anteriores, estes se revelaram eficazes a discriminar entre populações saudáveis e com demência (e.g., Pinto & Peters, 2009). Relativamente ao Stroop, dos diferentes índices fornecidos foi considerado no presente estudo o índice de interferência, resultando este da ponderação do número de palavras e cores nomeadas nas condições congruentes na quantidade de palavras referidas na situação de incongruência. No Zoo Map Test utilizaram-se como critérios de cotação para cada uma das condições (1 e 2) a pontuação bruta (calculada através da subtração do número de erros por violação das regras apresentadas à pontuação resultante do cumprimento da ordem na visita aos locais indicados), o tempo utilizado para o planeamento do percurso e o tempo de execução do mesmo. Por último, no Rule Shift Card a análise do desempenho dos participantes foi realizada tendo como base o número de erros realizados na condição 1, o número de erros na condição 2 e a diferença de tempo gasto na realização de cada uma das condições.

Os resultados serão organizados em duas grandes secções. Inicialmente apresentam-se os resultados do estudo comparativo do grupo clínico e de controlo nas várias medidas executivas, passando-se à comparação do desempenho nas baterias de avaliação breve IFS e FAB.

3.3.1. Análise comparativa do perfil de funcionamento executivo numa população com DA em fases iniciais e controlos saudáveis

Os resultados médios obtidos pelos participantes do grupo de DA e controlo podem ser consultados no Quadro 5. A comparação dos resultados nos dois grupos foi realizada através de testes t para amostras independentes. Análises de covariância (ANCOVA's) foram também conduzidas nas medidas que apresentaram correlações significativas com variáveis demográficas¹. Neste sentido, a escolaridade entrou como covariável nas análises do desempenho dos grupos na pontuação total da IFS ($r = .32$) e da FAB ($r = .34$), TDR ($r = 0.30$) e tempo despendido no planeamento da tarefa 2 do Zoo Map Test ($r = .40$). Por último, uma análise de regressão logística foi efetuada para determinar o potencial das provas do protocolo na predição da pertença ao grupo. Análises preliminares asseguraram a não violação dos pressupostos de linearidade, homogeneidade de variâncias e homogeneidade da regressão.

Tal como se pode observar no Quadro 5, os resultados obtidos nas diferentes provas do protocolo são significativa e sistematicamente inferiores no grupo clínico com DA comparativamente ao grupo controlo. As escalas de avaliação breve foram sensíveis à presença de uma demência em fases iniciais. Na IFS, pacientes com DA obtiveram pontuações totais significativamente inferiores às do grupo de controlo ($M = 11.38$ vs. 20.10 , $DP = 5.47$ vs. 4.78 , respetivamente; $F(1,38) = 27.42$, $p < .001$). Um padrão de desempenho semelhante foi obtido na FAB, apresentando os pacientes do grupo clínico um valor total na escala inferior ao do grupo de idosos saudáveis ($M = 9.95$ vs. 15.00 , $DP = 3.11$ vs. 3.03 , respetivamente; $F(1,38) = 25.72$, $p < .001$).

O desempenho nos testes clássicos de avaliação das FE foi também diferenciado nos dois grupos em estudo. No TDR, pacientes do grupo clínico obtiveram cotações inferiores relativamente aos controlo ($M = 2.33$ vs. 4.10 , $DP = 1.32$ vs. 1.14 , respetivamente; $F(1,39) = 19.09$, $p = .001$) revelando, deste modo, défices na execução da tarefa. No que respeita

¹ O valor obtido no MMSE também apresentou correlações significativas ($p < .05$) ou marginalmente significativas ($.06 < p > .1$) com a quase totalidade das medidas de avaliação das FE do protocolo (variáveis dependentes). Porém, não entrou como covariável nas ANCOVA's uma vez que apresenta correlações também significativas com a variável independente (grupo), violando o pressuposto da homogeneidade da regressão.

ao índice de interferência do Stroop, destacam-se dificuldades por parte dos participantes do grupo clínico ao nível da inibição do automatismo de leitura, dificuldades essas que se repercutem em valores significativamente inferiores por parte destes comparativamente ao grupo de controlo ($M = 4.67$ vs. 10.29 , $DP = 9.90$ vs. 6.46 , respetivamente; $t(40) = -2.18$, $p = .035$).

Quadro 5. Média (M), Desvio Padrão (DP) e amplitude de variação dos resultados brutos obtidos nas seis provas do protocolo de avaliação separadamente para os participantes do grupo clínico e do grupo controlo. Os valores p indicam o nível de significância das análises de comparação de valores médios realizadas (teste t ou ANCOVA).

	DA ($n = 21$)		Controlo ($n = 21$)		
	M (DP)	Amplitude	M (DP)	Amplitude	p
MMSE	23.33 (3.84)	14 – 30	28.24 (1.30)	26 – 30	.001
GDS	9.90 (4.69)	3 – 19	8.62 (5.20)	3 – 18	<i>ns</i>
IFS	11.38 (5.47)	4.5 – 23	20.10 (4.78)	11.5 – 26	.001
FAB	9.95 (3.11)	5 – 17	15.0 (3.03)	8 – 18	.001
TDR	2.33 (1.32)	0 – 5	4.10 (1.14)	2 – 5	.001
Stroop	4.67 (9.90)	-13 – 36	10.29 (6.46)	1 – 23	.035
ZMT					
Condição 1					
Pontuação bruta	2.86 (2.87)	0 – 8	4.19 (3.04)	0 – 8	<i>ns</i>
Tempo planeamento (s)	29.05 (58.24)	0 – 255	36.83 (38.06)	1 – 147	<i>ns</i>
Tempo execução (s)	158.81 (70.26)	53 – 311	161.10 (60.63)	75 – 270	<i>ns</i>
Condição 2					
Pontuação bruta	5.67 (2.46)	0 – 8	7.19 (1.12)	4 – 8	.021
Tempo planeamento (s)	4.48 (5.86)	0 – 19	5.67 (9.31)	0 – 42	<i>ns</i>
Tempo execução (s)	123.76 (57.10)	48 – 232	79.62 (25.19)	44 – 150	.024
Rule Shift Card					
Erros condição 1	.67 (1.24)	0 – 4	.10 (.30)	0 – 1	<i>ns</i>
Erros condição 2	7.00 (2.86)	1 – 10	2.52 (2.58)	0 – 10	.001
Dif. T.	-20.48 (24.40)	-78 – 21	-28.86 (25.15)	-71 – 16	<i>ns</i>

Nota. DA = Demência de Alzheimer; GDS = Geriatric Depression Scale; MMSE = Mini Mental State Examination; IFS = Ineco Frontal Screening; FAB = Frontal Assessment Battery; TDR = Teste do Desenho do Relógio; ZMT = Zoo Map Test. Dif. T. = Diferença no tempo de execução da condição 1 e da condição 2 do Rule Shift Card.

No que respeita aos índices fornecidos pelas provas duas provas da BADS, estes também se revelaram eficazes na discriminação dos dois grupos. No Zoo Map Test, observaram-se diferenças entre o grupo com DA e o controlo na pontuação bruta e no tempo de execução da condição 2. Pacientes do grupo clínico obtiveram uma pontuação bruta na condição 2 significativamente inferior à dos idosos controlos ($M = 5.67$ vs. 7.19 , $DP = 2.46$ vs. 1.12 , respetivamente; $U^2 = 132.50$, $p = .021$) o que indica que apresentaram

² O teste U de Mann-Withney foi utilizado como alternativa não paramétrica do teste t para amostras independentes devido à violação do pressuposto da homogeneidade da amostra.

mais dificuldades em seguir uma sequência imposta externamente. Relativamente ao tempo gasto na realização da condição 2 do Zoo Map Test, verificou-se que este foi maior no grupo clínico do que no grupo controlo ($M = 123.76$ vs. 79.62 , $DP = 57.10$ vs. 25.19 , respetivamente; $F(3,38) = 3.52$, $p = .024$). Em nenhum dos índices da condição 1 (menor estruturação) se observaram diferenças significativas entre os dois grupos. Na segunda prova da BADS utilizada, a Rule Shift Card, os pacientes com DA também apresentaram um desempenho inferior cometendo, comparativamente aos participantes do grupo controlo, uma maior número de erros devidos à não inibição da regra previamente aprendida na condição 2 ($M = 7.00$ vs. 2.52 , $DP = 2.86$ vs. 2.58 , respetivamente; $t(40) = 5.32$, $p < .001$).

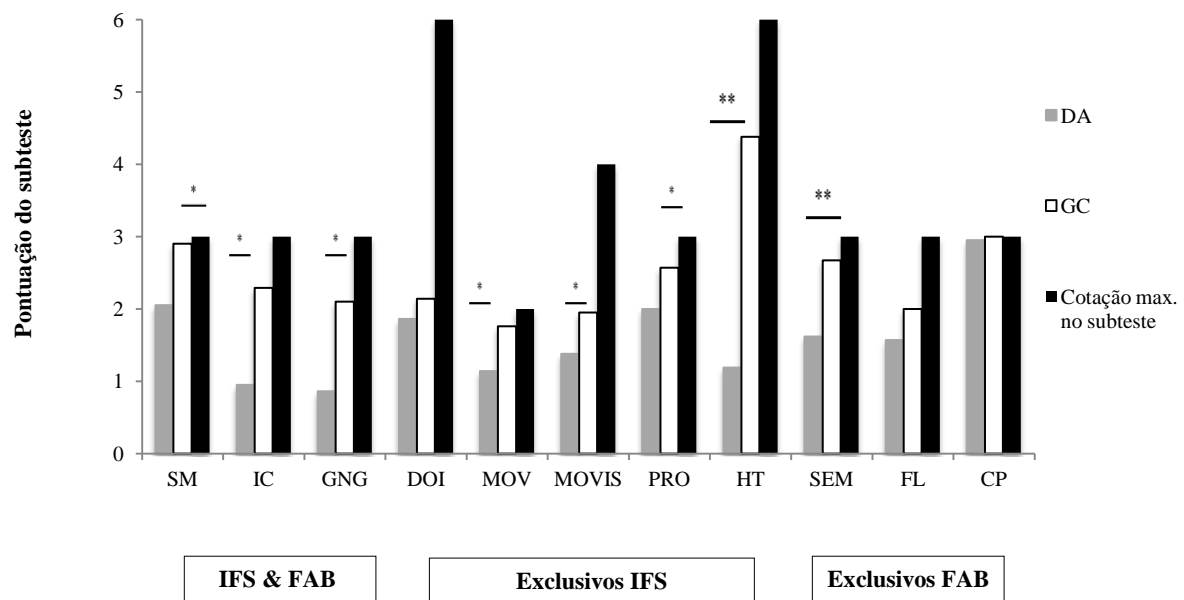
A sensibilidade das diferentes provas do protocolo na classificação da pertença ao grupo (clínico vs. controlo) foi analisada com recurso a uma regressão logística. O modelo obtido (método *stepwise*) é estatisticamente significativo ($\chi^2 = 30.43$, $p < .001$) e permite classificar 85.7% dos casos corretamente. Três provas foram incluídas: a IFS, o índice de interferência do Stroop e o número de erros na condição 2 do Rule Shift Card. O número de erros realizados na condição 2 do Rule Shift Card emergiu como o preditor mais forte ($\beta = -.36$, $p = .03$), sendo seguido pela pontuação total no IFS ($\beta = .23$, $p = .05$) e pelo índice de interferência do Stroop ($\beta = .10$, $p = .05$).

3.3.2. Análise comparativa do desempenho obtido na IFS e na FAB (versões portuguesas)

A comparação do desempenho dos participantes na IFS e na FAB foi realizada essencialmente ao nível da validade discriminante e da validade de construto das baterias. A validade discriminante foi inicialmente avaliada através da comparação, com testes t para amostras independentes, dos valores médios obtidos nos diferentes subtestes. No subteste Memória operatória visual foi necessária a utilização de uma ANCOVA com a escolaridade como covariável, dada a correlação significativa entre esta e o valor obtido no subteste ($r = .33$). Uma análise discriminante foi também realizada com o grupo como variável de agrupamento e os subtestes como variáveis independentes, tendo esta como objetivo o estudo dos subtestes que mais contribuem para classificar a pertença ao grupo (clínico vs. controlo). A análise dos pontos de corte entre DA e idosos controlo que apresentam maior sensibilidade e especificidade foi realizada com recurso a uma *receiver-operating characteristics* (ROC). A área abaixo da curva ROC (AuC) foi utilizada para comparar a acuidade discriminatória da IFS e da FAB. Por sua vez, o estudo da validade de

construto das duas bateriais foi realizado através do cálculo das correlações entre a pontuação total e os resultados dos seus subtestes e outras medidas do funcionamento executivo. Correlações parciais foram calculadas para garantir que as associações detetadas não resultam da variabilidade das características demográficas e/ou do cognição global.

De acordo com o que podemos observar na Figura 2, os pacientes com DA apresentaram resultados significativamente inferiores aos dos idosos controlo na maioria dos subtestes da IFS e da FAB.



Nota: SM = séries motoras; IC = Instruções contrárias; GNG = Go-no go; DOI = Dígitos em ordem inversa; MOV = Memória operatória verbal; MOVIS = Memória operatória visual; PRO = Provérbios; HT = Hayling test; SEM = Semelhanças; FL = Fluência verbal; CP = Comportamento de preensão). Um asterisco (*) representa uma diferença de médias com significância $p < .05$ e dois asteriscos (**) de $p < .001$.

Figura 2. Valores médios obtidos nos subtestes da IFS e da FAB, discriminados por grupos: DA vs. Grupo de Controlo (GC).

Verificaram-se diferenças nos valores médios obtidos pelos dois grupos em todos os subtestes partilhados pela IFS e pela FAB. Os pacientes com DA apresentaram, comparativamente ao grupo controlo, pontuações significativamente inferiores: Séries motoras ($M = 2.05$ vs. 2.90 , $DP = .92$ vs. $.30$, respetivamente; $U = 107.50$, $p = .001$; Instruções contrárias ($M = .95$ vs. 2.29 , $DP = 1.28$ vs. 1.46 , respetivamente; $t(40) = -3.55$, $p = .001$); e Go – no go ($M = .86$ vs. 2.10 , $DP = 1.53$ vs. 1.22 , respetivamente; $t(40) = -3.38$, $p = .002$). Relativamente aos subtestes exclusivos da IFS, os grupos apenas não diferem significativamente nos Dígitos em ordem inversa. Em todos os restantes os

pacientes com DA apresentam resultados médios inferiores aos do grupo de idosos controlo: Memória operatória verbal ($M = 1.14$ vs. 1.76 , $DP = .85$ vs. $.44$, respetivamente; $U = -132.00$, $p = .011$); Memória operatória visual ($M = 1.38$ vs. 1.95 , $DP = .59$ vs. $.92$, respetivamente; $F(1,39) = 4.39$, $p = .043$); Provérbios ($M = 2.00$ vs. 2.57 , $DP = .85$ vs. $.46$ respetivamente; $t(40) = -2.71$, $p = .010$]; e Hayling test ($M = 1.19$ vs. 4.38 , $DP = 1.99$ vs. 2.42 , respetivamente; $t(40) = -4.67$, $p < .001$). Por último, dos três subtestes exclusivos da FAB, apenas o desempenho no Semelhanças permitiu diferenciar os grupos, com os pacientes com DA a apresentarem resultados inferiores aos do grupo controlo ($M = 1.62$, vs. 2.67 , $DP = .67$ vs. $.58$, respetivamente; $t(40) = -5.43$, $p < .001$). Os subtestes da IFS e da FAB foram ainda utilizados como variáveis independentes numa análise discriminante entre os grupos clínico com DA e controlo. O modelo obtido (método *stepwise*) é significativo, permitindo a classificação de 81% dos casos quanto ao grupo de pertença ($F(3,38) = 17.72$; Wilke's Lambda = $.42$, $p < .001$), e é constituído pelos subtestes Séries motoras, Hayling test e Semelhanças.

A determinação da acuidade discriminatória e dos pontos de corte entre os grupos clínico e controlo na IFS e na FAB foi realizada com recurso a uma análise ROC. As curvas obtidas em cada escala encontram-se representadas na Figura 3.

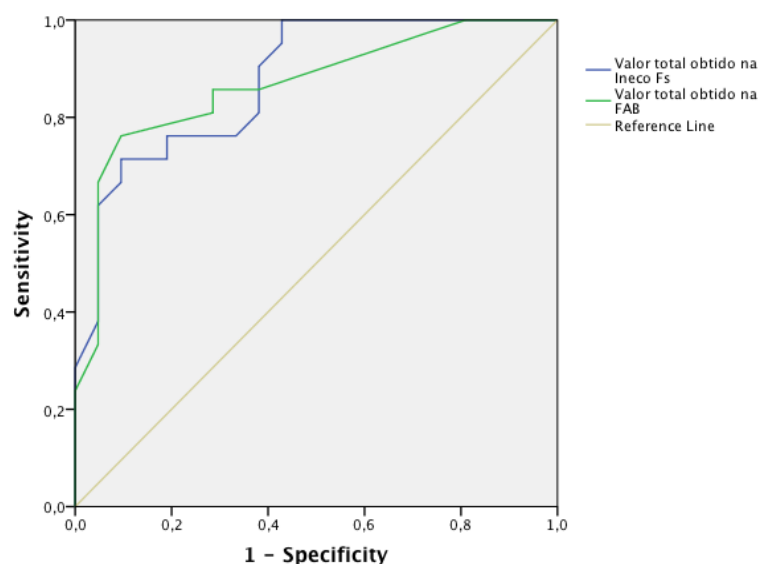


Figura 3. Curva ROC da IFS (a azul) e da FAB (a verde), na comparação entre pacientes com DA e idosos saudáveis.

Como se pode observar na Figura 3, a acuidade discriminatória (pacientes com DA vs. controlos saudáveis) da IFS [$AuC = .88$, $CI (.78 - .90)$ $p < .001$] é ligeiramente superior à

apresentada pela FAB [AuC = .87, CI (.76 - .98) $p < .001$]. Um ponto de corte de 17 pontos (num total de 30) na IFS apresenta uma sensibilidade de 76.2% e uma especificidade de 81%, para a detecção da DA. Na FAB, um ponto de corte de 13 (num total de 18) está associado a uma sensibilidade de 81.0% e a uma especificidade de 71.4%.

A validade de construto da IFS e da FAB foi avaliada através de correlações parciais entre a pontuação total e os resultados nos subtestes, bem como com as restantes medidas do protocolo. Foi controlado o efeito das variáveis demográficas idade e escolaridade e de cognição global (valor obtido no MMSE). Os coeficientes de correlação parcial podem ser consultados no Quadro 6.

Quadro 6. Coeficientes de correlação parcial¹ (r) entre as pontuações totais e os subtestes da IFS e da FAB assim como com as restantes medidas do protocolo de avaliação.

	SM	IC	GNG	DOI	MOV	MOVIS	PROV	HT	T_IFS	SEM	FL	CP	T_FAB
T_IFS	.28*	.73**	.66**	.29	.23	.54**	.42*	.77**	---	.36*	.42*	.10	.83**
T_FAB	.38*	.79**	.70**	.18	.15	.46*	.25	.48*	.83**	.54**	.60**	.19	---
TDR	.10	.56*	.59**	-.02	.08	.37*	.00	.29	.51*	.24	.29	.05	.62**
Stroop	.11	-.20	-.19	-.19	.20	-.05	-.08	-.01	-.14	-.11	-.15	.08	-.21
Zmtb1	.03	-.32*	.32*	-.21	.00	.08	.22	.23	.28	.34*	-.09	-.06	.31*
Zmttp1	-.05	.06	.02	.12	-.04	.05	.06	.04	.03	-.12	-.10	-.16	.06
Zmtte1	-.23	.04	-.15	-.05	-.17	.06	.09	.07	-.04	-.05	-.15	-.31	-.16
Zmtb2	.29	.29	.11	-.12	.14	.16	-.05	.30	.31*	.20	-.04	-.27	.26
Zmttp2	-.08	.00	-.08	.03	.00	-.06	.06	-.07	-.06	.07	-.10	.14	-.05
Zmtte2	-.32**	-.16	-.20	-.33*	-.06	-.20	-.05	-.13	-.30	-.42*	-.33*	-.31*	-.44*
Rsc1.e	.00	-.21	-.20	-.13	-.09	-.05	-.04	-.08	-.21	-.13	.05	.11	-.18
Rsc2.e	.02	-.34*	-.47*	.14	-.25	-.18	-.14	-.18	-.35*	-.27	-.12	-.09	-.43*
RscT	-.07	-.26	-.25	-.30	.30	-.36*	.13	-.19	-.28	.36	-.04	.33*	.30

Nota: (*) significativo ao nível de 0.05 (menor que); (**) significativo ao nível de 0.01 (menor que); SM = séries motoras; IC = instruções contrárias; GNG = Go – no Go; DOI = Dígitos em ordem inversa; MOV = memória operatória verbal; MOVIS = memória operatória visual; PROV = provérbios; HT = Hayling test; SEM = Semelhanças; FL = fluência lexical; CP = comportamento de apreensão; T_IFS = total obtido na IFS; T_FAB = total obtido na FAB;); TDR = teste do desenho do relógio; Stroop = teste de Stroop; Zmt = Zoo map test, b1 (pontuação bruta na condição 1), tp1 (tempo de planeamento na condição 1), te1 (tempo de execução na condição 1), b2 (pontuação bruta na condição 2) tp2 (tempo de planeamento na condição 2), te2 (tempo de execução na condição 2); Rsc = Rule shift card, 1 e. (número de erros efetuados na condição 1), 2 e. (número de erros na condição 2), T (diferença de tempo entre a execução da condição 1 e a execução da condição 2).

Atentando às pontuações totais obtidas na FAB e da IFS, podemos verificar no Quadro 6. que ambas se correlacionam significativamente entre si e com as restantes medidas do protocolo. As pontuações totais na IFS e na FAB correlacionam-se positivamente ($r = .83$) sugerindo que, embora apresentem diferentes provas, ambas avaliam o mesmo conceito latente. Relativamente à pontuação total na IFS, destacam-se as correlações positivas com o TDR ($r = .51$) e com as provas da BADS. Valores mais elevados na IFS estão associados a uma maior pontuação bruta na condição 2 do Zoo Map Test ($r = .31$) e a um menor número de erros na condição 2 do Rule Shift Card ($r = -.35$). De igual modo, pontuações superiores na FAB estão relacionadas com um melhor desempenho no TDR ($r = .62$), com uma pontuação bruta mais elevada na condição 1 ($r = .31$), com um tempo de execução mais reduzido na condição 2 ($r = -.44$), ambas do Zoo Map Test, e com um menor número de erros na condição 2 do Rule Shift Card ($r = -.43$).

Relativamente aos subtestes comuns à IFS e à FAB, verifica-se que estes apresentam correlações significativas com as restantes provas do protocolo. O subteste Séries motoras apenas se correlaciona com o tempo de execução na condição 2 do Zoo Map Test ($r = -.32$). Por sua vez, valores mais elevados no subteste Instruções contrárias estão associados a um melhor desempenho no TDR ($r = .56$), a uma pontuação bruta inferior na condição 1 do Zoo Map Test ($r = -.32$) e a um menor número de erros na condição 2 do Rule Shift Card ($r = -.34$). Da mesma forma, resultados superiores no subteste Go – no go estão relacionados com cotações mais elevadas no TDR ($r = .59$), com uma pontuação bruta superior na condição 1 do Zoo Map Test ($r = .32$) e com um menor número de erros cometidos na condição 2 do Rule Shift Card ($r = -.47$). Os três subtestes apresentam correlações positivas e significativas com a IFS e com a FAB sendo, no entanto, ligeiramente superiores na segunda.

No que respeita aos subtestes específicos da IFS, verifica-se que estes não se correlacionam significativamente com grande parte das restantes medidas do protocolo. A exceção recai na Memória operatória visual e nos Dígitos em ordem inversa. Uma maior quantidade de dígitos recuperados no subteste Dígitos em Ordem inversa está relacionada com uma menor quantidade de tempo utilizada na execução da condição 2 do Zoo Map Test ($r = -.33$). Valores mais elevados no subteste Memória operatória visual estão associados a cotações superior no TDR ($r = .37$) e a uma menor diferença de tempo entre a execução das condições 1 e 2 do Rule Shift Card ($r = -.36$). O Hayling test é o subteste que apresenta uma maior correlação com o índice global da escala ($r = .77$), relacionando-se também com a pontuação total obtida na FAB ($r = .48$). Por último, nos subtestes

exclusivos da FAB destaca-se a correlação entre o Semelhanças e a pontuação bruta na condição 1 do Zoo Map Test ($r = .34$), bem como com o tempo utilizado para a realização da condição 2 ($r = -.42$). Os subtestes Fluência lexical e Comportamento de preensão correlacionam-se com o tempo gasto na condição 2 do Zoo Map Test ($r = -.33$ e $r = -.31$, respetivamente). A pontuação no Comportamento de preensão está ainda associada à diferença no tempo gasto entre a execução das duas condições do Rule Shift Card ($r = .33$). O subteste Fluência lexical destaca-se ainda por ser aquele que apresenta uma maior correlação com a pontuação total da FAB ($r = .60$).

3.4. Discussão

Os resultados obtidos evidenciam a presença de uma disfunção executiva em pacientes com DA em fases iniciais. O desempenho em tarefas de inibição apresentou-se como o melhor preditor da pertença ao grupo (DA vs. controlo), o que sugere este domínio das FE como sendo aquele que é afetado mais precocemente no processo de deterioração. Relativamente aos instrumentos de avaliação neuropsicológica utilizados, destaca-se a capacidade de discriminação entre pacientes clínicos e controlos das duas baterias breves, a IFS e a FAB. A análise comparativa do desempenho dos participantes em cada uma indicou propriedades psicométricas (i.e., validade discriminante e validade de construto) muito similares, sugerindo-se a criação de uma nova bateria que integre os subtestes mais discriminativos da IFS e da FAB.

As alterações mnésicas são tendencialmente apresentadas como a característica mais proeminente de um quadro clínico de DA (e.g., Dubois & Albert, 2004). No entanto, estudos recentes têm destacado uma deterioração nas FE em fases muito precoces desta demência. Nesta perspetiva, serão os défices executivos uma característica distintiva das fases iniciais da DA? Os resultados do presente estudo parecem corroborar essa hipótese, verificando-se por parte do grupo clínico um desempenho inferior na quase totalidade das medidas executivas. De salientar que embora o grupo com DA diferisse significativamente do grupo controlo na medida de cognição global, não preenchia os critérios para defeito cognitivo (uma pontuação total no MMSE abaixo de 22 pontos para pessoas com uma escolaridade entre 1 e 11 anos), o que sugere que o défice executivo foi detetável mesmo antes de se observar um declínio global na cognição. Esta conclusão é consistente com as apresentadas por Sgaramella e colaboradores (2001), que num estudo em que comparam

pacientes com DA em fases iniciais e idosos saudáveis mostraram que os défices executivos nos primeiros já eram evidentes em fases nas quais o MMSE não sinalizava defeito cognitivo. Resultados semelhantes foram também obtidos por Stokholm e colaboradores (2006) num estudo em que verificaram que 76% dos pacientes de um grupo com DA, com uma pontuação no MMSE entre 22 e 29 pontos, apresentavam já défices no desempenho em pelo menos um dos testes de funcionamento executivo utilizados (Teste das trilhas e Stroop). A presença de alterações nas FE no DCL, considerada a fase pré-clínica da DA, tem também sido referida na literatura. Espinosa e colaboradores (2009) e Leyhe e colaboradores (2011) compararam o desempenho de pacientes com DA ligeiro, DCL e controlos em medidas executivas, tendo observado que o grupo com DCL apresentava défices significativos na capacidade de inibição (avaliada pelo WCST). Assim sendo, o que caracteriza a progressão de DCL para DA? De acordo com estes autores, a emergência de alterações noutros domínios executivos além da inibição, bem como a severidade dos défices apresentados, sistematicamente superior no grupo com diagnóstico de demência. Estes resultados reforçam o carácter precoce dos défices executivos na DA introduzindo ainda a referência a um processo de deterioração diferenciado. Deste modo, perante a confirmação de uma declínio no funcionamento executivo em fases iniciais da DA, é relevante do ponto de vista clínico e da investigação a delimitação dos domínios das FE que se encontram mais alterados.

No presente estudo, pacientes com DA apresentaram, comparativamente ao grupo controlo, défices ao nível do planeamento, abstração e inibição. As limitações no planeamento, mesmo em situações com elevada estruturação, foram evidentes na execução da tarefa 2 do Zoo Map Test. A utilização de mais tempo para executar a tarefa não impediu os pacientes com DA de cometerem mais erros que os idosos saudáveis ao seguir uma rota imposta externamente. Por sua vez, a ausência de diferenças significativas na condição 1 (menor estruturação) indica que alterações na habilidade de planeamento espontâneo acompanham o processo de envelhecimento normativo. Canali e colaboradores (2011) utilizaram esta mesma prova para comparar o desempenho de um grupo de DA em estágio inicial com o de um grupo de controlo verificando, em conformidade com os resultados do presente estudo, um desempenho menos eficaz por parte dos pacientes clínicos na condição 2 e uma ausência de efeito do grupo na condição 1. Estes resultados sugerem que enquanto a habilidade de planeamento em situações com pouca estruturação deteriora com o envelhecimento, défices na capacidade de seguir planos pré-determinados são característicos da DA. Relativamente às alterações no domínio da abstração, estas

traduziram-se por um desempenho inferior no TDR. Estudos anteriores atribuem a este teste um papel relevante na monitorização da progressão do processo de declínio, nomeadamente entre DA em estágio inicial e moderado (Brodaty & Moore, 1997; Shulman, 2000). Por último, destacam-se no perfil executivo dos pacientes do grupo clínico com DA os défices ao nível da inibição. Relativamente aos idosos do grupo controlo, pacientes com DA apresentaram um índice de interferência inferior no Stroop, o que traduz maiores dificuldades na inibição do automatismo de leitura em situações de incongruência. Em consonância estes resultados, vários investigadores têm descrito a utilidade do Stroop na deteção de defeito executivo em fases iniciais da DA (e.g., Amieva et al., 2004 a,b; 2002). O desempenho na condição 2 do Rule Shift Card foi também elucidativo das alterações apresentadas pelos pacientes com DA ao nível da inibição, verificando-se que estes apresentaram uma maior dificuldade a inibir uma regra previamente aprendida cometendo, consequentemente, mais erros. Resultados semelhantes nesta prova foram também descritos por Canali e colaboradores (2011) e por Espinosa e colaboradores (2009), em estudos onde compararam o desempenho de um grupo com DA em fase inicial com o de um grupo de controlo. As medidas de avaliação da inibição (índice de interferência do Stroop e Rule Shift Card) destacaram-se ainda por serem poderosas preditoras da pertença ao grupo (clínico vs. controlo). Estes resultados sugerem que a inibição será provavelmente o domínio executivo mais sensível a deterioração em fases iniciais da DA. Do ponto de vista da avaliação neuropsicológica, esta informação fornece-nos pistas importantes relativamente a qual dos domínios executivos explorar perante a suspeita da presença deste quadro clínico. Assim sendo, medidas que avaliem a inibição devem ser integradas nos protocolos de avaliação tendo em vista a maximização da sua sensibilidade na deteção precoce da DA.

Uma outra questão analisada no contexto do presente estudo prende-se com a capacidade dos diferentes instrumentos de avaliação para detetar a presença de defeito executivo. Os resultados nas provas da BADS reforçaram a acuidade das provas ecológicas na deteção de disfunção executiva em populações com doenças neurodegenerativas que tem vindo a ser referida na literatura (e.g., Burgess, 1997). Por sua vez, e em oposição a Bisiacchi e colaboradores (2008), também as provas clássicas (Stroop e TDR) se revelaram sensíveis à presença de uma DA em fase inicial. De igual modo, a pontuação total nas baterias breves, IFS e FAB, diferiu entre os dois grupos estudados, observando-se índices significativamente inferiores por parte do grupo com DA. Tal como referido anteriormente (c.f. ponto 2.1. Estudo 1), baterias breves de avaliação das FE são cada vez mais

necessárias quer na investigação quer na prática clínica. Sendo as duas baterias muito semelhantes, e tendo surgido a IFS como respostas às limitações apresentadas pela FAB (na sensibilidade na deteção de demências em fases iniciais e no diagnóstico diferencial entre DA e DFT), qual será então a melhor opção no contexto da avaliação neuropsicológica?

A análise comparativa das duas baterias mostrou que as pontuações totais na IFS e na FAB discriminaram os grupos clínico e de controlo, o que confere a estes instrumentos uma boa validade discriminante. Estes resultados corroboram os dados obtidos por Oguro e colaboradores (2000) com a FAB, e por Gleichgerrcht e colaboradores (2011) e Torralva e colaboradores (2009) com a IFS. Ou seja, é colocada em destaque a utilidade destas duas baterias na deteção de demências em fases iniciais. No entanto, sendo a IFS e a FAB baterias compostas por diferentes subtestes, o contributo de cada um deles para a pontuação total é também uma questão pertinente. Em todos os subtestes comuns à IFS e à FAB ($N = 3$), os pacientes com DA apresentaram resultados significativamente inferiores aos dos controlos, o que valida a sensibilidade deste conjunto de itens. Dado que os subtestes comuns à FAB e à IFS cumpriram o objetivo de discriminar entre pacientes com DA e controlos saudáveis, o que dizer então dos subtestes específicos de cada uma das baterias? As diferenças na sensibilidade e na especificidade estarão, provavelmente, relacionadas com as características destes subtestes. Dos cinco subtestes exclusivos da IFS, em quatro deles (Memória operatória verbal, Memória operatória visual, Provérbios e Hayling test) o desempenho diferiu entre os grupos, apresentando o grupo clínico os resultados mais baixos. Estes subtestes foram incorporados por Torralva e colaboradores (2009) na IFS para substituir os da FAB (Semelhanças, Fluência Lexical e Comportamento de preensão) e, de acordo com os resultados obtidos, parece ter sido uma boa opção. Por sua vez, dos três subtestes exclusivos da FAB apenas nas Semelhanças o desempenho dos pacientes com DA foi significativamente inferior ao do grupo de controlo. Estes resultados parecem ser explicados pelo facto dos domínios avaliados pelos outros dois subtestes (Fluência Lexical e Comportamento de preensão) deteriorarem apenas em fases mais avançadas do processo de demência (Andrewes, 2001; Duke & Kaszniak, 2000). Adicionalmente, verificou-se que na totalidade dos subtestes que constituem ambas as baterias, foi o desempenho nas Séries motoras, Semelhanças e Hayling test no seu conjunto que classificou corretamente um número significativo de participantes quanto ao grupo de pertença (81%). Estes dados apresentam implicações relevantes para a vertente clínica e de investigação. Primeiro, porque nos indicam quais os domínios das FE, de entre os

avaliados pelas baterias, que apresentam um maior declínio nas fases iniciais da DA. Neste caso, e em consonância com o perfil obtido nas restantes medidas executivas, verificou-se que são o planeamento (Séries motoras), a abstração (Semelhanças) e a inibição verbal (Hayling test). Por outro lado, porque nos fornecem pistas muito úteis para a seleção e construção de materiais de avaliação neuropsicológica das FE.

A análise da validade discriminante da IFS e da FAB passou ainda pelo estudo da especificidade e sensibilidade dos pontos de corte gerados entre o grupo com DA e o grupo controlo. O ponto de corte obtido para a IFS (17) apresenta, relativamente ao da FAB (13), uma maior especificidade (81% vs. 71%, respetivamente), minimizando destes modo a ocorrência de erros devido a falsos positivos. No entanto, a sensibilidade é menor (81 % vs. 76%, respetivamente), aumentando a probabilidade de subclassificações. Este é o primeiro estudo a apresentar um ponto de corte para a FAB nestas duas populações, pacientes com DA e idosos controlos. Por sua vez, no que respeita ao ponto de corte da IFS, o valor encontrado é inferior ao apresentado por Gleichgerrcht e colaboradores (2011) e Torralva e colaboradores (2009) em estudos com população que apresentava o Espanhol como língua materna (25). Esta discrepância poderá dever-se às diferentes características demográficas dos grupos avaliados. Enquanto que nos estudos referidos a média de escolaridade era de 14.5 anos, quer para o grupo de idosos saudáveis quer para o grupo clínico com DA, no presente estudo é muito mais baixa, sendo de 3.7 anos no grupo com DA e de 4.5 no grupo de controlo. Tal como discutido anteriormente (cf. ponto 2.3. Estudo 1), a escolaridade influencia o desempenho em grande parte das provas de avaliação neuropsicológica, devendo as normas de interpretação ser ajustadas em função desta variável. A utilização de pontos de corte extraídos para populações muito escolarizadas em pessoas com baixa instrução, poderá levar a que se considere a presença de disfunção em casos em que esta na realidade não existe. Embora se espere que este cenário se altere a médio prazo, a população com mais de 65 anos em países como Portugal, ao contrário do que acontece noutros países mais desenvolvidos, é ainda pouco escolarizada. Neste sentido, é importante que os pontos de corte extraídos se encontrem ajustados às características demográficas das populações em estudo.

A análise da validade de construto da IFS e da FAB foi também realizada, a par da discriminante, com o objetivo de contribuir para a caracterização psicométrica. A este nível verificou-se que a pontuação total obtida em ambas, assim como nos subtestes, apresentou correlações significativas com outros testes de funcionamento executivo. Os resultados na IFS correlacionaram-se com o TDR, Zoo Map Test (pontuação bruta na

condição 2) e o Rule Shift Card (número de erros na condição 2). Da mesma forma, a FAB apresentou correlações com o TDR, Zoo Map Test (pontuação bruta na condição 1; e tempo de execução da condição 2) e com Rule Shift Card (número de erros na condição 2). Investigação prévia correlacionou o desempenho na IFS com alguns testes de funcionamento executivo tais como fluência lexical, testes das trilhas e WCST (Gleichgerrcht et al., 2011; Torralva et al., 2009). Também o desempenho na FAB foi correlacionado com o WCST (Dubois et al., 2000), com a fluência lexical e semântica e com o teste das trilhas (Lima et al., 2008), corroborando as conclusões apresentadas no presente trabalho.

Em sùmula, os resultados obtidos evidenciam a existência de deterioração nas FE em fases iniciais da DA, apontando a inibição como o domínio no qual esta é mais evidente. Relativamente à questão da avaliação neuropsicológica das FE, verificou-se que as características psicométricas das duas baterias breves IFS e FAB são muito semelhantes. Assim sendo, como contornar a questão da opção por uma delas? Uma solução plausível passaria pela construção de uma nova bateria que integrasse as provas que se revelaram mais eficazes para discriminar os grupos e que, simultaneamente, não se correlacionassem significativamente com variáveis como a escolaridade. Cumprindo estas condições, ao conjunto dos três subtestes Séries motoras, Semelhanças e Hayling test (eficazes na classificação de 81% dos casos), poder-se-iam anexar os subtestes Instruções contrárias, Go no-go, Memória de trabalho verbal e Provérbios. Teríamos assim uma bateria que avaliaria um conjunto abrangente de domínios executivos com os sete subtestes que surgiram como os mais poderosos na deteção de défices executivos em fases iniciais da DA: planeamento (Séries motoras); flexibilidade cognitiva e controlo inibitório (Instruções conflituosas; Go no-go e Hayling test); abstração e concetualização (Semelhanças e Provérbios); e memória operatória (Memória operatória verbal).

4. Conclusão

O presente estudo inscreve-se no âmbito da avaliação neuropsicológica das FE em fases iniciais da DA. Os seus principais objetivos passaram pela: (1) tradução e adaptação para a população portuguesa da IFS, uma bateria breve de avaliação executiva; (2) caracterização do funcionamento executivo de pacientes com DA em fases iniciais comparativamente a idosos controlo; e (3) comparação das propriedades psicométricas das versões portuguesas da IFS e da FAB, bem como da sua sensibilidade à deteção de disfunção executiva em fases iniciais da DA.

Foi apresentada uma versão da IFS adaptada ao Português Europeu, caracterizada por uma boa consistência interna (.71), e disponibilizado um conjunto de dados normativos para a população saudável, diferenciados em função da idade e escolaridade. Baterias breves com as características da IFS são cada vez mais importantes em contexto clínico, uma vez que as limitações temporais e económicas inviabilizam a utilização de baterias compreensivas mais extensas na avaliação neuropsicológica. Por outro lado, a disponibilização de normas diferenciadas por idade e escolaridade constitui um contributo fundamental, permitindo uma interpretação mais diferenciada e contextualizada das pontuações obtidas. Esta versão da IFS foi integrada num protocolo de avaliação das FE com vista à caracterização de défices executivos em fases iniciais da DA, referidos na literatura recente como pistas precoces na sinalização desta demência. Os resultados obtidos mostraram que em fases iniciais da DA, e ainda na ausência de defeito cognitivo global (pontuações acima do ponto de corte no MMSE), os pacientes apresentaram défices na quase totalidade das medidas executivas do protocolo, colocando em destaque um comprometimento executivo global. No entanto, a par da IFS (medida mais abrangente), o desempenho em testes específicos de inibição foi o que mais contribuiu para a classificação da pertença ao grupo (clínico vs. controlo), o que parece indicar que este domínio executivo será o primeiro a entrar em declínio. A deteção precoce destas alterações assume um papel relevante com implicações ao nível da intervenção. Quanto a estimulação executiva é realizada em fases iniciais da DA, o potencial dos programas de intervenção é maximizado (D'Esposito & Gazzaley, 2006).

A análise psicométrica comparativa das baterias breves IFS e FAB revelou um perfil semelhante, constituindo ambas uma boa opção em termos de rastreio de défice executivo na DA em fases iniciais. No entanto, e tendo como pontos de referência os resultados

obtidos nos vários subtestes, uma solução de compromisso passaria por reunir numa bateria aqueles que se revelaram mais eficazes na discriminação do grupo clínico e de controlo (Comuns às duas baterias: Séries Motoras, Instruções contrárias e Go- no go; FAB: Semelhanças; IFS: Memória de trabalho verbal, Provérbios e Hayling test).

Estudos futuros beneficiariam da introdução da exploração dos efeitos da escolaridade no funcionamento executivo. Será que a escolaridade pode exercer um papel protetor face às alterações executivas observadas no decorrer do processo de envelhecimento normativo e em quadros demenciais? O presente estudo utilizou grupos com escolaridades muito baixas, típicas da população portuguesa atual com mais de 65 anos que geralmente recorrem aos serviços hospitalares de zonas periféricas. Seria interessante, no entanto, estudar grupos clínicos com níveis de escolaridade mais elevados dado que, num futuro próximo, a população idosa portuguesa tenderá a apresentar maior instrução. De igual modo, a compreensão do processo de deterioração das FE em fases iniciais da DA beneficiaria da comparação entre este grupo clínico e o DCL. Com esta análise seria possível acompanhar o padrão evolutivo dos défices executivos na transição de um processo de envelhecimento normal para um DCL e deste para um DA, indagando-se se estão em causa mudanças ao nível das severidade dos défices e/ou alterações no perfil dos défices executivos.

5. Referências bibliográficas

- Alexander G.E, DeLong M.R, & Strick P.L. (1986). Parallel organization of functionally segregated circuits linking basal ganglia and cortex. *Annu Rev Neurosci* 9, 357–381.
- Allain, P., Nicoleau, S., Pinon, K., Etcharry-Bouyx, F., Barré, J., Berrut, G.,... Le Gall, D. (2005). Executive functioning in normal aging: A study of action planning using the Zoo Map Test. *Brain and Cognition*, 57, 4-7. DOI:10.1016/j.bandc.2004.08.011.
- American Psychiatric Association. (2002). *Manual de Diagnóstico e Estatística das Perturbações Mentais: DSM-IV-TR*. Lisboa: Climepsi Editores.
- Amieva, H., Lafont, S., Rouch-Leroyer, I., Rainville, C., Dartigues, J.F., Orgogozo, J.M., & Fabrigoule, C. (2004a). Evidencing inhibitory deficits in Alzheimer Disease through interference effects and shifting disabilities in Stroop Test. *Archives of Clinical Neuropsychology*, 19, 791–803. DOI:10.1016/j.acn.2003.09.006.
- Amieva, H., Phillips, L., & Della Sala, S. (2003). Behavioral dysexecutive symptoms in normal aging. *Brain and Cognition* 53, 129-132.
- Amieva, H., Phillips, L.H., Della Salla, S., & Henry, J.D. (2004b). Inibitory functioning in Alzheimer Disease. *Brain*, 127, 949-964. DOI: 10.1093/brain/awh045.
- Amieva, H., Lafont, S., Auriacombe, S., Carret, N.L., Dartigues, J.F., Orgogozo, J.M., & Fabrigoule, C. (2002). Inhibitory Breakdown and Dementia of the Alzheimer Type: A General Phenomenon? *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*, 24, 4, 503-516. Doi: 1380-3395/02/2404-503.
- Anderson, K.E. (2004). Behavioral disturbances in Parkinson's disease. In : Macher, J.P (ed.). *Dialogues in Clinical Neuroscience* (vol. 6 -3). Les Laboratoires Servier: France, pp 323-333.
- Andrewes, D. (2001). *Neuropsychology: From Theory to Praticce*. New York: Psychology Press.
- Backman, L., Jones, S., Berger, A.K., Laukka, E.J., & Small, J. (2004). Multiple cognitive deficits during the transition to Alzheimer Disease. *Journal of Internal Medicine*, 256, 195-204.
- Baddeley, A. (2002). Fractionation of the Supervisory System. In Knight, R.T. & Struss, D.T. (eds). *Principals of frontal lobe function* (pp. 246-261). New York: Oxford University Press.
- Baddeley, A., Della Sala, S., Gray, C., Papagno, C., & Spinnler, H. (1997). Testing Central Executive Functioning with a Pencil-and-paper Test. In Rabbit, P. (ed). *Methodology of Frontal and Executive Function* (pp. 59-76). [Adobe Reader Version]. Extraído de www.eBookstore.tandf.co.uk.
- Ballard, C., Gauthier, S., Corbett, A., Brayne, C., Aarsland, D., & Janes, E. (2011). Alzheimer's disease. *Lancet*, 377, 1019-1031.
- Barreto, J. (2005). Os Sinais da Doença e a Sua Evolução. In Castro-Caldas, A. & Mendonça, A (eds). *A Doença de Alzheimer e Outras Demências em Portugal* (pp. 27-40). Lisboa: LIDEL.
- Barreto, J., Leuschner, A., Santos, F., & Sobral, M. (2007). Escala de depressão geriátrica. In Mendonça,

- M., & Guerreiro, A. (Eds). *Escala e testes na demência*. Grupo de Estudos do Envelhecimento Cerebral e da Demência.
- Baudic, S., Barba, G.D., Thibaudet, M.C., Smagghe, A., Remy, P., & Traykov, L. (2006). Executive function deficits in early Alzheimer's disease and their relations with episodic memory. *Archives of Clinical Neuropsychology*, 21, 15-21. DOI:10.1016/j.acn.2005.07.002.
- Belleville, S., Chertkow, H. & Gauthier, S. (2007). Working Memory and Control of Attention in Persons With Alzheimer's Disease and Mild Cognitive Impairment. *Neuropsychology*, 21 (4) 458-469. DOI: 10.1037/0894-4105.21.4.458.
- Bisiacchi, P., Borella, E., Bergamaschi, S., Carretti, B. & Mondini, S. (2008). Interplay between memory and executive functions in normal and pathological aging. *Journal of clinical and experimental neuropsychology*, 30 (6), 723-733. DOI: 10.1080/13803390701689587.
- Boyle, P.A., Malloy, P.F., Salloway, S., Cahn-Weiner, D.A., Cohen, R., & Cummings, J.L. (2003). Executive Dysfunction and Apathy Predict Functional Impairment in Alzheimer Disease. *American Journal of Geriatric Psychiatry*, 11, 214-221.
- Braaten, A.J., Parsons, T.D., McCue, R., Sellers, A & Burns, W. (2006). Neurocognitive Differential Diagnosis of Dementing Diseases: Alzheimer's Dementia, Vascular Dementia, Frontotemporal dementia and Major Depressive Disorder. *Intern. J. Neuroscience*, 116, 1271-1293. DOI: 10.1080/00207450600920928.
- Brodaty, H. & Moore, C.M. (1997) The clock drawing test for dementia of the Alzheimer type: a comparison of three scoring methods in a memory disorder clinic. *International Journal of Geriatric Psychiatry*, 12, 619-627.
- Brown, L.A., Brockmole, J.R., Gow, A.J., & Deary, I.A. (2012). Processing Speed and Visuospatial Executive Function Predict Visual Working Memory Ability in Older Adults. *Experimental Aging Research*, 38, 1-19. DOI: 10.1080/0361073X.2012.636722.
- Burgess, P. (1997). Theory and Methodology in Executive Function Research. In Rabbit, P. (ed). *Methodology of Frontal and Executive Function* (pp. 79-108) [Adobe Reader Version]. Extraído de www.eBookstore.tandf.co.uk.
- Burgess, P., & Shallice, T. (1998). *The Hayling Test*. Northern Speech Services & National Rehabilitation Services Inc.
- Canali, F., Bruck, S.M.D., Bertolucci, P.H.F., & Bueno, O.F.A. (2011). Reliability study of the Behavioral Assessment of the Dysexecutive Syndrome adapted for a Brazilian sample of older-adult controls and probable early Alzheimer's disease patients. *Revista Brasileira de Psiquiatria*.
- Castiglioni, S., Pelati, O., Zuffi, M., Somalvico, F., Marino, L., Tentorio, T., & Franceschi, M. (2006). The Frontal Assessment Battery does not differentiate Frontotemporal Dementia from Alzheimer's Disease. *Dementia and Geriatric Cognitive Disorders*, 22, 125-131. DOI: 10.1159/000093665
- Collette, F., Van der Linden, M., & Salmon, E. (1999). Executive dysfunction in Alzheimer's disease. *Cortex* 35, 57-72.

- Cullen, B., O’Neill, B., Evans, J.J., Coen, R.F., & Lawlor, B.A. (2007). A review of screening tests for cognitive impairment. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 78, 790-799. doi: 10.1136/jnnp.2006.095414.
- D’Esposito, M., & Gazzaley, A. (2006). Neurorehabilitation of executive function. In Selzer, M.E., Clarke, S., Cohen, L.G., Duncan, P.W., & Gage, F.H. (Eds). *Textbook of Neural repair and rehabilitation* (pp. 475-487). USA: Cambridge University Press.
- Damásio, A. R. (1998). The somatic marker hypothesis and the possible functions of the prefrontal cortex. In Roberts, A.C., Robbins, T.W., & Weiskrantz, L. (eds). *The Prefrontal Cortex: Executive and Cognitive Functions* (pp. 36-50). New York: Oxford University Press.
- Della Sala, S., Logie, R.H., & Spinnler, H. (1992). Is primary memory deficit of Alzheimer patients due to a Central Executive impairment? *Journal of Neurolinguistics*, 7, 325–346.
- Dubois, B., & Albert, M.L. (2004). Amnesic MCI or prodromal Alzheimer’s disease? *Neurology*, 2, 246-248.
- Dubois, B., Slachevsky, A., Litvan, I., & Pillon, B. (2000). The FAB: A frontal assessment battery at bedside. *Neurology*, 55, 1621-1626.
- Duke, L.M., & Kaszniak, A.W.(2000). Executive Control Functions in Degenerative Dementias: A comparative Review. *Neuropsychology*, 10, 2, 75-95.
- Elliot, R. (2003). Executive functions and their disorders. *British Medical Bulletin*, 65, 49-59.
- Espinosa, A., Alegret, M., Boada, M., Vinyes, G., Valero, S., Martinez-Lage, P., ... Tarraga, L. (2009). Ecological assessment of executive functions in mild cognitive impairment and mild Alzheimer’s disease. *Journal of the International Neuropsychological Society*, 15 , 751–757. Doi:10.1017/S135561770999035X
- Folstein, M.F., Folstein, S.E., & McHugh, P.R. (1975). Mini Mental State: a practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician. *Journal of Psychiatry Research*, 12, 189-198.
- Foster, J.K., Black, S.E., Buck, B.H., & Bronskill, M.J. (1997). Ageing and Executive Functions: A Neuroimaging Perspective. In Rabbitt, P. (Ed). *Methodology of Frontal and Executive Function* (pp. 114-129). [Adobe Reader Version]. Extraído de www.eBookstore.tandf.co.uk.
- Foss, M.P., Carvalho do Vale, F.S., & Speciali, J.G. (2005). Influência da escolaridade na avaliação neuropsicológica de idosos. *Arq Neuropsiquiatr*, 63, 1, 119-126.
- Funahashi, (2001). Neuronal mechanisms of executive control by the prefrontal cortex. *Neuroscience Research* 39: 147–165.
- Fuster, J. (1997). *The Prefrontal Cortex: Anatomy, Physiology, and Neuropsychology of the Frontal Lobes*. New York: Raven Press.
- Gleichgerricht, E., Roca, M., Manes, F., & Torralva, T. (2011). Comparing the clinical usefulness of the Institute of Cognitive Neurology (INECO) Frontal Screening (IFS) and the Frontotemporal

- Assessment Battery (FAB) in frontotemporal dementia. *Journal of Clinical And Experimental Neuropsychology*, 33, 9, 997-1004.
- Grilo, P.F.A. (2009). *Doença de Alzheimer: epidemiologia, etiologia, diagnóstico clínico e intervenções terapêuticas*. Lisboa: Coisas de Ler.
- Grober, E., Hall, C.B., Lipton, R.B., Zonderman, A. B., Resnick, S.M., & Kawas, C.(2008). Memory impairment, executive dysfunction and intellectual decline in preclinical Alzheimer disease. *Journal of International Neuropsychological Society*, 14, 266-278.
- Guerreiro, M., Silva, A. P., Botelho, M. A., Leitão, O., & Garcia, C. (1994). Adaptação à população portuguesa da tradução do "Mini Mental State Examination" (MMSE). *Revista Portuguesa de Neurologia*, 1, 9-10.
- Heaton, R.K., Chelune, G.J., Talley, J.L., Kay, G.G., & Curtiss, G. (1993). *Wisconsin Card Sorting Test Manual* (Revised and Expanded). Odessa, Psychological Assessment Resources –PAR.
- Horton, A.M. & Wedding, D. (Eds). (2008). *The Neuropsychology* (3rd ed.). New York: Springer Publishing Company.
- Hutchison, K.A., Balota, D.A., & Duchek, J.M. (2010). The Utility of Stroop Task Switching as a Marker for Early- Stage Alzheimer's Disease. *Psychology and Aging*, 25, 3, 545-559. DOI: 10.1037/a0018498
- Kolb, B. & Wishaw, I.Q. (2003). *Fundamentals of Human Neuropsychology* (5th ed.). New York: Worth Publishers.
- Leyhe, T., Saur, R., Eschweiler, G., W., & Milian, M.(2011). Impairment in Proverb Interpretation as an Executive Function Deficit in Patients with Amnesic MCI and Early AD. *Dementia and Geriatric Cognitive Disorders* 1, 51-61. DOI: 10.1159/000323864.
- Lezak, M.D., Howieson, D.B., & Loring, D.W. (2004). *Neuropsychological assesement* (4th ed.). London: Oxford University Press.
- Lima, C., Meireles, L.P.,Fonseca, R., Castro, S.L., & Garret, C. (2008). The Frontal Assessment battery (FAB) in Parkinson's disease and correlations with formal measures of executive functioning. *J Neurology*, 255, 1756-1761. DOI 10.1007/s00415-008-0024-6.
- Lipton, A.M., Ohman, K.A., Womack, K.B., Hynan, L.S., Ninman, E.T., & Lacritz, L.H. (2005). Subscores of the FAB differentiate frontotemporal lobar degeneration from AD. *Neurology*, 65, 726-731.
- Logan, J. M., Sanders, A. L., Snyder, A. Z., Morris, J. C., & Buckner, R. L. (2002). Underrecruitment and nonselective recruitment: Dissociable neural mechanisms associated with aging. *Neuron*, 33, 827–840.
- Lowe, C. & Rabbit, P. (1997). Cognitive Models of Ageing and frontal Lobe Deficits. In Rabbitt, P. (Ed). *Methodology of Frontal and Executive Function* (pp. 38-56). [Adobe Reader Version]. Extraído de www.eBookstore.tandf.co.uk.
- Luria, A.R. (1966). *Higher cortical function in man*. London: Tavistock.

- MacPherson, S. E., Phillips, L. H., & Della Sala, S. (2002). Age, executive function, and social decision making: A dorsolateral prefrontal theory of cognitive aging. *Psychology and Aging*, 17, 598–609.
- Mathias, J. L., & Burke, J. (2009). Cognitive Functioning in Alzheimer's and Vascular Dementia: A Meta-Analysis. *Neuropsychology*, 23, 4, 411-423. DOI: 10.1037/a0015384
- McGuiness, B., Barrett, S.L., Craig, D., Lawson, J., & Passmore, A.P. (2009). Executive functioning in Alzheimer disease and vascular dementia. *International Journal of Geriatric Psychiatry*, 25: 562-568.
- McKhann, G.M., Knopman, D.S., Chertkow, H., Hyman, B.T., Jack, C.R., ... Phelps, C.H. (2011). The diagnosis of dementia due to Alzheimer's disease: Recommendations from the National Institute on Aging and the Alzheimer's Association workgroup. *Alzheimer's & Dementia*, 1-7.
- Mittenberg, W., Seidenberg, M., O'Leary, D.S. & DiGiulio, D. (1989). Changes in cerebral functioning associated with normal ageing. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*, 11, 6, 918–932.
- Moreira, P.I., & Oliveira, C.R. (2005). Fisiopatologia da Doença de Alzheimer e Outras Demências. In Castro-Calda, A. & Mendonça, A (Eds). *A Doença de Alzheimer e Outras Demências em Portugal* (pp. 41-60). Lisboa: LIDEL.
- Mungas, D., Reed, B.R., Farias, S.T., & DeCarli, C. (2009). Age and Education Effects on Relationships of Cognitive Test Scores With Brain Structure in Demographically Diverse Older Persons. *Psychology and Aging*, 24, 1, 116-128. DOI: 10.1037/a0013421.
- Nathan, J., Wilkinson, D., Stammers, S., & Low, J.L. (2001). The role of tests of frontal executive function in the detection of mild dementia. *International Journal of Geriatric Psychiatry* 16, 18-26.
- Nasreddine, Z.S., Phillips, N.A., Bedirian, V., Charbonneau, S., Whitehead, V., Collin, I., ..., Chertkow, H. (2005). The Montreal Cognitive Assessment, MOCA: A brief screening Tool for mild cognitive impairment. *J Am Geriatr Soc.*, 53, 695-699. doi: 10.1111/j.1532-5415.2005.53221.x.
- Nestor, P.J., Scheltens, P., & Hodges, J.R. (2004). Advances in the early detection of Alzheimer's disease. *Neurodegeneration*, 34-40.
- Nigg, J.T (2000). On inhibition/disinhibition in developmental psychopathology: views from cognitive and personality psychology and a working inhibition taxonomy. *Psychological Bulletin*, 126, 220-246.
- Oguro, H., Yamaguchi, S., Abe, S., Ishida, Y., Bokura, H., & Kobayashi, S. (2006). Differentiating Alzheimer's Disease from subcortical vascular dementia with the FAB test. *J Neurol*, 253, 1490-1494.
- Packwood, P., Hodgetts, H.M., & Tremblay, S. (2011). A multiperspective approach to the conceptualization of executive functions. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*, 33, 4, 456-470. DOI: 10.1080/13803395.2010.533157
- Parkin, A.J. (1997). Normal Age-related Memory Loss and its Relation to Frontal Lobe Dysfunction. In

- Rabbitt, P. (Ed). *Methodology of Frontal and Executive Function* (pp. 171-182). [Adobe Reader Version]. Extraído de www.eBookstore.tandf.co.uk.
- Perry, R.J., & Hodges, J.R. (1999). Attention and executive deficits in Alzheimer's disease. *Brain*, 122, 383-404.
- Pinto, E. & Peters, R. (2009). Literature review of the Clock Drawing Test as a tool for cognitive screening. *Dementia and Geriatric Cognitive Disorders*, 27, 201-213.
- Rainville, C., Amieva, H., Lafont, S., Datigues, J.F., Orgogozo, J.M., & Fabrigoule, C. (2002). Executive function deficits in patients with dementia of the Alzheimer's type: A study with a Tower of London task. *Archives of Clinical Neuropsychology* 17, 513-530.
- Reisberg, B., Ferris, S.H., Leon, M.J., & Crook T. (1982). The Global Deterioration Scale (GDS) for assessment of primary degenerative dementia. *American Journal of Psychiatry* 139, 1136-1139.
- Salat, D. H., Kaye, J. A., & Janowsky, J. S. (2001). Selective preservation and degeneration within the prefrontal cortex in aging and Alzheimer disease. *Archives of Neurology*, 58, 1403-1408.
- Salthouse, T.A. (1993). Speed mediation of adult age differences in cognition. *Developmental Psychology*, 29, 4, 722-738.
- Santana, I. (2005). A doença de Alzheimer e Outras Demências – Diagnóstico Diferencial. In Castro-Calda, A. & Mendonça, A (eds). *A Doença de Alzheimer e Outras Demências em Portugal* (pp. 61-82). Lisboa: LIDEL.
- Sbordone, R.J. (2008). Ecological Validity of Neuropsychological Testing: Critical Issues. In Horton, A.M. & Wedding, D. (Eds). *The Neuropsychology* (3rd ed.) (pp. 367-395). New York: Springer Publishing Company.
- Sgaramella, T.M., Borgo, F., Mondini, S., Pasini, M., Toso, V., & Semenza, C. (2001). Executive Deficits Appearing in the Initial Stage of Alzheimer's Disease. *Brain Cognition* 46, 264-268.
- Shallice, T., Burgess, P. (1998). The domain of supervisory processes and the temporal organization of behaviour. In Roberts, A.C., Robbins, T.W., & Weiskrant, L. (eds). *The Prefrontal Cortex: Executive and Cognitive Functions* (pp. 22-35). New York: Oxford University Press.
- Shaw, T.G., Morter, K.F., Sterling Meyer, S., Rogers, R.C., Hardenberg, J. & Cuitaia, M.M. (1984). Cerebral blood flow changes in benign aging and cardiovascular disease. *Neurology*, 34, 855-862.
- Shulman, K.(2000). Clock-drawing: is it the ideal cognitive screening test? *International Journal of geriatric psychiatry*, 15, 548-561.
- Shulman, K.I., Gold, D.P., Cohen, C.A., & Zuccherro, C.A. (1993). Clock- drawing and dementia in the community: a longitudinal study. *Int J Geriatr Psychiatry*, 8, 487-496.
- Sowell, E.R., Thompson, P.M., Tessner, K.D., & Toga, A.W. (2001). Mapping continued brain growth and gray matter density reduction in dorsal frontal cortex: Inverse relationships during post-adolescent brain maturation. *Journal Neuroscience*, 21, 22, 8819-8829.
- Stern, R. A. & White, T. (2003). *NAB administration, scoring and interpretation manual*. Lutz: Psychological Assessment Resources.

- Stebbins, G.T., Carrillo, M.C., Dorfman, J., Dirkse, C., Desmond, J.E., Turner, D.A., ... Gabrielli, D.E. (2002). Aging effects on memory encoding in the frontal lobes. *Psychology and Aging*, 17, 1, 44-55.
- Stokholm, J., Vogel, A., Gade, A., & Waldemar, G. (2006). Heterogeneity in Executive Impairment in Patients with very mild Alzheimer's Disease. *Dement Geriatr Cogn Disord*, 22, 54-59. DOI: 10.1159/000093262.
- Stroop, J.R. (1935). Studies of interference in serial verbal reactions. *Journal of Experimental Psychology*, 18, 643-662.
- Swanberg, M.M, Tractenberg, R.E., Mohs, R., Thal, L., & Cummings, J.L. (2004). Executive Dysfunction in Alzheimer Disease. *Archives of Neurology* 61, 556-560.
- Swerdlow, R.H. (2007). Is aging part of Alzheimer's disease, or is Alzheimer's disease part of aging? *Neurobiology of Aging* 28, 1465–1480. DOI:10.1016/j.neurobiolaging.2006.06.021
- Thompson, J.C., Stopford, C.L., Snowden, J.S., & Neary, D. (2005). Qualitative neuropsychological performance characteristics in frontotemporal dementia and Alzheimer's disease. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 76, 920–927. DOI: 10.1136/jnnp.2003.033779.
- Torralva, T., Roca, M., Gleichgerricht, E., López, P., & Manes, F. (2009). INECO Frontal Screening (IFS): A brief, sensitive, and specific tool to assess executive functions in dementia. *Journal of International Neuropsychological Society*, 1-10. doi:10.1017/S1355617709990415.
- Treitz, F.H., Heyder, K., & Daum, I. (2007). Differential Course of Executive Control Changes During Normal Aging. *Aging, Neuropsychology, and Cognition*, 14, 370–393. DOI: 10.1080/13825580600678442.
- Yesavage, J.A., Brink, T.L., Rose, T.L., Lum, O., Huang, V., Adey, M., & Leirer, V.O. (1983). Development and validation of a geriatric depression screening scale: a preliminary report. *J Psychiat Res*, 17,1, 37-49.
- Van der Elst, W.V., Van Boxtel, M.P.J., Breukelen, G.J.P., & Jolles, J. (2006). The Stroop Color-Word Test: Influence of Age, Sex, and Education; and Normative Data for a Large Sample Across the Adult Age Range. *Assessment*, 12, 1, 62-79. DOI: 10.1177/1073191105283427.
- Van Petten, C., Plante, E., Davidson, P. S., Kuo, T. Y., Bajuscak, L., & Glisky, E. L. (2004). Memory and executive function in older adults: relationships with temporal and prefrontal gray matter volumes and white matter hyperintensities. *Neuropsychologia*, 42, 1313–1335.
- Waltz, J.A., Knowlton, B.J., McPherson, S., Masterman, D., Back-Madruga, C., & Miller, B.L. (2004). Relational Integration and Executive Function in Alzheimer Disease. *Neuropsychology*, 18, 2, 295-305. DOI: 10.1037/0894-4105.18.2.296
- Wilson, B.A., Alderman, N., Burgess, P.W., Emslie, H., & Evans. (1996). *Behavioral Assessment of the Dysexecutive Syndrome*. United Kingdom: Thames Valley Test.

6. Anexos

ANEXO A

Recolha de dados normativos para a adaptação para o português de uma escala de avaliação das funções executivas.

Para que possa decidir de modo consciente e informado a sua participação no estudo que lhe propomos, apresentamos-lhe de seguida as principais características do mesmo. Leia, por favor, a informação que se segue.

Em que consiste o estudo?

As funções conhecidas por executivas são as mais complexas do cérebro humano, sendo responsáveis pela “coordenação” de todas as restantes funções cognitivas. As funções executivas são fundamentais no momento de planear um comportamento dirigido para um objectivo, de seleccionar os meios adequados para o atingir e de verificar os resultados obtidos interferindo, consequentemente, na maioria das actividades realizadas no dia a dia.

Estudos recentes têm revelado que as funções executivas deterioram precocemente na demência de Alzheimer. Porém, os instrumentos de avaliação cognitiva existentes incidem maioritariamente na memória, o que cria uma lacuna do ponto de vista da avaliação das funções executivas. Neste estudo, o nosso objectivo é o de adaptar para o português um teste cognitivo breve que permite avaliar estas funções em casos de suspeita de demência de Alzheimer. Esse processo de adaptação veicula que essa avaliação seja realizada, num primeiro momento, a adultos saudáveis (sem história de condições neurológicas e psiquiátricas) de modo a que os resultados obtidos sirvam de norma de comparação para a população clínica com a referida demência.

Em que parâmetros decorre o estudo e o que é que a participação nele implica?

Os dados do estudo serão recolhidos em adultos com idades entre os 18 e os 85 anos, do sexo feminino e masculino, e com diversas escolaridades. A administração da escala realizar-se-á individualmente e no decorrer de uma breve sessão com a duração de cerca de dez minutos.

Todos os dados recolhidos são confidenciais e destinam-se exclusivamente a fins de investigação. Caso desejem mais informação ou pretendam, por diversos motivos, abandonar a vossa participação no estudo, poderão fazê-lo a qualquer momento. Agradecemos a vossa colaboração.

Neste projecto colaboram os seguintes investigadores:

Helena Moreira, Mestranda FPCE-UP

Selene Vicente, Professora FPCE-UP

Joana Pais, Serviço de Neuropsicologia, Centro Hospitalar de Entre o Douro e Vouga, EPE

Declaração de Consentimento Informado

Projecto: **Recolha de dados normativos para a adaptação para o português de uma escala de avaliação das funções executivas.**

Investigador Responsável: **Prof. Doutora Selene Vicente**

Eu, abaixo-assinado, _____ confirmo que li e compreendi a explicação acima apresentada acerca do âmbito em que se insere esta investigação, para a qual é solicitada a minha participação. Para tal, tive a oportunidade de colocar as questões e dúvidas que julguei necessárias, assim como fui informado(a) que posso desistir de participar neste estudo, sem estar sujeito(a) a qualquer prejuízo ou penalização.

Autorizo a utilização dos dados recolhidos para fins de investigação, mediante a sua divulgação à instituição promotora deste estudo e, caso seja necessário, às instituições de saúde nele envolvidas.

Nestas circunstâncias, opto livremente por participar neste projecto de investigação, tal como me foi apresentado pelo(a) examinador(a).

Nome do participante

Data

Assinatura

Nome do investigador (Helena Moreira)

Data

Assinatura

ANEXO B

Distribuição dos valores médios obtidos nos subtestes da IFS na população saudável de acordo com a sua idade e escolaridade (desvio padrão fornecido entre parênteses).

	Idade (anos)												
	20-39			40-59			60 a 79				Mais de 80		
	Escolaridade (anos)												
	4 a 6	7 a 12	> 12	4 a 6	7 a 12	> 12	1 a 3	4 a 6	7 a 12	> 12	1 a 3	4 a 6	7 a 12
Séries motoras <i>(Min.0-Máx.3)</i>	3.00 (0)	2.96 (0.20)	2.98 (0.13)	2.81 (0.40)	2.90 (0.32)	3.00 (0)	2.80 (0.42)	2.69 (0.63)	2.5 (0.84)	3.00 (0)	2.75 (0.50))	3.00 (0)
Instruções conflituosas <i>(Min.0 -Máx.3)</i>	2.75 (0.50)	2.88 (0.34)	2.86 (0.44)	2.76 (0.44)	3.00 (0)	2.92 (0.29)	2.00 (1.25)	2.62 (0.65)	2.33 (0.52)	3.00 (0)	2.00 (1.41))	3.00 (0)
Go - no go <i>(Min.0-Máx.3)</i>	2.50 (0.58)	2.88 (0.34)	2.81 (0.55)	2.57 (0.75)	2.80 (0.42)	2.92 (0.29)	2.20 (1.03)	2.23 (1.09)	2.00 (0.63)	3.00 (0)	1.50 (1.73)	3.00 (0)	3.00 (0)
Dígitos em ordem inversa <i>(Min.0-Máx.6)</i>	1.50 (0.58)	3.42 (1.18)	4.14 (1.30)	2.57 (0.93)	3.90 (1.85)	4.67 (1.07)	1.80 (0.79)	2.46 (0.66)	2.50 (0.84)	4.67 (1.37)	2.00 (0)	4.00 (0)	1.00 (0)
Memória operatória verbal <i>(Min.0-Máx.2)</i>	0.75 (0.95)	1.92 (0.28)	1.98 (0.13)	1.86 (0.48)	2.00 (0)	2.00 (0)	1.70 (0.48)	1.77 (0.60)	1.67 (0.52)	1.83 (0.41)	1.75 (0.50)	2.00 (0)	2.00 (0)
Memória operatória espacial <i>(Min.0-Máx.4)</i>	2.00 (1.16)	3.12 (0.90)	3.16 (0.86)	1.62 (0.67)	2.70 (1.16)	3.00 (1.81)	2.0 (0.82)	1.31 (0.48)	2.17 (0.41)	3.33 (0.52)	1.75 (1.50)	2.00 (0)	1.00 (0)
Provérbios <i>(Min.0-Máx.3)</i>	2.38 (0.95)	2.35 (0.71)	2.54 (0.61)	2.10 (0.83)	2.65 (0.41)	2.67 (0.49)	2.50 (0.47)	1.58 (1.08)	2.00 (0.63)	2.50 (0.45)	2.50 (0.41)	3.00 (0)	3.00 (0)
Hayling test <i>(Min.0-Máx.6)</i>	4.75 (0.96)	5.54 (0.66)	5.61 (0.68)	5.24 (1.14)	5.00 (1.05)	5.25 (0.97)	4.60 (2.27)	4.00 (1.73)	2.33 (0.52)	5.50 (0.84)	2.75 (2.75)	6.00 (0)	6.00 (0)

ANEXO C

Estudo do funcionamento executivo no envelhecimento saudável e na demência de Alzheimer.

Para que possa decidir de modo consciente e informado a sua participação no estudo que lhe propomos, apresentamos-lhe de seguida as principais características do mesmo. Leia, por favor, a informação que se segue.

Em que consiste o estudo?

As funções conhecidas por executivas são as mais complexas do cérebro humano, sendo responsáveis pela “coordenação” de todas as restantes funções cognitivas. As funções executivas são fundamentais no momento de planear um comportamento dirigido para um objectivo, de seleccionar os meios adequados para o atingir e de verificar os resultados obtidos interferindo, consequentemente, na maioria das actividades realizadas no dia a dia.

Neste estudo, o nosso objectivo é o de analisar o funcionamento executivo em adultos com demência de Alzheimer em início, comparando-o com o de adultos saudáveis com a mesma idade. Dada a escassez de estudos neste domínio para o português, este projecto irá também contribuir para a recolha de dados normativos para uma escala de avaliação breve das funções executivas.

Em que parâmetros decorre o estudo e o que é que a participação nele implica?

Os dados do estudo serão recolhidos em adultos com idades entre os 65 e os 85 anos, do sexo feminino e masculino, e com diversas escolaridades. A administração dos materiais adaptados e seleccionados para a investigação realizar-se-á individualmente e no decorrer de uma sessão com cerca de sessenta minutos de duração.

Todos os dados recolhidos são confidenciais e destinam-se exclusivamente a fins de investigação. Caso desejem mais informação ou pretendam, por diversos motivos, abandonar a vossa participação no estudo, poderão fazê-lo a qualquer momento. Agradecemos a vossa colaboração.

Neste projecto colaboram os seguintes investigadores:

Helena Moreira, Mestranda FPCE-UP

Selene Vicente, Professora FPCE-UP

Joana Pais, Serviço de Neuropsicologia, Centro Hospitalar de Entre o Douro e Vouga, EPE

Declaração de Consentimento Informado (para o próprio/responsável)

Projecto: **Estudo comparativo do funcionamento executivo no envelhecimento saudável e na demência de Alzheimer**

Investigador Responsável: **Prof. Doutora Selene Vicente**

Eu, abaixo-assinado, _____
confirmando que li e compreendi a explicação acima apresentada acerca do âmbito em que se insere esta investigação. Para tal, tive a oportunidade de colocar as questões e dúvidas que julguei necessárias, assim como fui informado(a) de que é possível desistir de participar neste estudo, sem que tal implique qualquer prejuízo ou penalização.

Autorizo a utilização dos dados recolhidos para fins de investigação, mediante a sua divulgação à instituição promotora deste estudo e, caso seja necessário, às instituições de saúde nele envolvidas.

Nestas circunstâncias, autorizo a participação neste projecto de investigação, tal como me foi apresentado pelo(a) examinador(a).

Nome (do responsável)

Data

Assinatura

Nome (do doente)

Data

Assinatura

Nome do investigador

Data

Assinatura